UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
Année 1931 — N° 23

L'équilibre protéique du sérum sanguin dans la Syphilis acquise

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 30 Juin 1931

par

IMBERT Charles

Ancien Interne lauréat des Hôpitaux d'Alger
Préparateur à la Faculté de Médecine
Licencié en Droit
né le 6 Janvier 1896 à Oran (Dépt d'Oran

JURY

MM. RAYNAUD, Professeur de Clinique des Maladies des Pays Chauds et des Maladies syphilitiques et cutanées..... PRÉSIDENT

POROT, Professeur de Pathologie Générale et Pathologie Médicale...
LACROIX, Chargé des fonctions d'Agrégé (Médecine)..... JUGES
BENHAMOU, Chargé des fonctions d'Agrégé (Médecine).....

ALGER
IMPRIMERIE MINERVA
5, rue Clauzel, 5

1931

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536512_0052

L'équilibre protéique du sérum sanguin dans la Syphilis acquise

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
Année 1931 — N° 23

L'équilibre protéique du sérum sanguin dans la Syphilis acquise

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 30 Juin 1931

par

IMBERT Charles

Ancien Interne lauréat des Hôpitaux d'Alger
Préparateur à la Faculté de Médecine
Licencié en Droit
né le 6 Janvier 1896 à Oran (Dépt d'Oran)

JURY

MM. RAYNAUD, Professeur de Clinique des Maladies des Pays Chauds et des Maladies syphilitiques et cutanées..... PRÉSIDENT

POROT, Professeur de Pathologie Générale et Pathologie Médicale...
LACROIX, Chargé des fonctions d'Agrégé (Médecine)..... } JUGES
BENHAMOU, Chargé des fonctions d'Agrégé (Médecine).....

ALGER
IMPRIMERIE MINERVA
5, rue Clauzel, 5

1931

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMAC

Doyen	MM. LEBLANC (✻, ⚕, I. ☤)
Doyen Honoraire	HERAIL (✻, I. ☤).
Assesseur	GILLOT (I. ☤).

PROFESSEURS

Clinique ophtalmologique	CANGE (✻, I. ☤).
Clinique médicale et Hygiène infantile	GILLOT (I. ☤).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (✻, ⚕, I. ☤).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (✻, ⚕ I. ☤)
Clinique obstétricale et puériculture du 1er âge	LAFFONT (✻, ⚕, I. ☤).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (⚕, I. ☤).
Clinique médicale	AUBRY (✻, ⚕, I. ☤).
Histologie et embryologie	WEBER (✻, ⚕, I. ☤).
Anatomie pathologique	POUJOL (I. ☤).
Chimie biologique et médicale	MAILLARD (✻, I. ☤).
Hygiène, hydrologie et climatologie	CHASSEVANT (o.✻,o.◎,I
Physiologie	TOURNADE (O. ✻. ⚕. I.
Pharmacie	MUSSO (I. ☤).
Médecine légale	GIRAUD (O. ✻, ⚕, I. ☤)
Anatomie	LEBLANC (✻, ⚕, I. ☤).
Microbiologie et cryptogamie	PINOY (✻, I. ☤).
Physique médicale	PORTES (✻, ⚕, I. ☤).
Anatomie médico-chirurgicale et médecine opératoire	CABANES (✻, ⚕, I. ☤).
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (⚕, A. ☤).
Chimie minérale, pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I. ☤
Botanique et matière médicale	FOURMENT (A. ☤).
Pathologie générale et pathologie médicale.	POROT (A. ☤).
Thérapeutique	LEBON (✻, ⚕, A. ☤)

PROFESSEUR SANS CHAIRE

M. COURRIER (⚕), agrégé (Histologie).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (✻, I. ☤). M. HERAIL (✻, I. ☤).
VINCENT (✻, I. ☤).

CHARGÉS DE COURS

Enseignement théorique des élèves sages-femmes	MM. FUSTER (✻, ⚕, I. ☤)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	ABOULKER (✻, ⚕).

AGRÉGÉS

	MM. DUBOUCHER (I. ☤
Chirurgie	FERRARI (I. ☤).
	MOGGI (✻).
Médecine	N...
	N...
Physiologie	HERMANN (⚕, A. ☤)
Anatomie	RIBET (⚕, A. ☤).
Chimie médicale	N...
Obstétrique	HOUEL (✻, ⚕, A. ☤)
Histoire naturelle pharmaceutique	N...

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opin émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs au

R.UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A TOUS LES MIENS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR M. RAYNAUD

Professeur de Clinique des Maladies des Pays chauds
et des Maladies syphilitiques et cutanées
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MES JUGES

Avant-Propos

C'est pour nous un très agréable devoir de nous conformer à la tradition suivant laquelle, dans l'acte qui termine sa vie d'étudiant, le jeune médecin réunit en un même hommage de gratitude tous ceux qui ont contribué à former son esprit et son cœur.

Mais pour nous la route est déjà longue qui aboutit au seuil de la carrière médicale et ce qui veut être un avant-propos prend plutôt à nos yeux le sens d'un épilogue.

Notre première pensée va à nos Maîtres de la Faculté de Droit d'Alger. C'est dans leurs leçons que nous avons puisé le goût de la clarté et de la méthode.

L'empreinte qu'ils ont laissée sur notre jeune esprit s'est marquée plus profondément au contact de deux hauts fonctionnaires de qui nous avons eu l'honneur d'être successivement le collaborateur direct : feu M. A. Lefébure, ancien député de la Meuse, ancien Préfet d'Alger, et M. G. Boulogne, ancien Directeur des Territoires du Sud Algérien, Conseiller de Gouvernement honoraire. Les exem-

ples qu'ils nous ont donnés d'un labeur infatigable et d'une probité rigoureuse dans l'accomplissement de leurs devoirs ne pouvaient qu'accroître l'héritage de droiture que nous a légué notre Père.

Nous gardons à M. Lefébure, par delà la tombe, et à M. Boulogne une profonde reconnaissance pour l'affectueuse sollicitude dont ils nous ont toujours entouré.

A tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine et des Hôpitaux nous rendons un respectueux hommage : ils nous ont enseigné l'art médical et appris les devoirs du médecin. Qu'ils soient assurés de nos sentiments de vive gratitude.

Mais notre reconnaissance s'adresse plus particulièrement au Professeur M. Raynaud.

La simplicité de l'accueil qu'il nous a toujours réservé, son indulgence souriante, jointes à la remarquable clarté de son enseignement clinique, nous ont attiré, ramené, retenu dans son service.

Au cours des stages que nous y avons accomplis comme externe, puis comme interne, il nous a donné des témoignages précieux du bienveillant intérêt qu'il nous porte.

En acceptant de présider la soutenance de cette thèse, après nous en avoir inspiré le sujet, il nous fait un grand honneur.

Veuille le Professeur Raynaud agréer, avec l'hommage de nos sentiments de gratitude, l'assurance de notre respectueux attachement.

Le Docteur A. Lacroix a été pour nous un ami et un Maître.

Dans les circonstances malheureuses de la vie, son affection nous a toujours été un réconfort. En nous préparant à l'Internat, en nous prodiguant au cours de nos études les conseils éclairés de son expérience, il a encore, s'il se pouvait, accru notre dette de reconnaissance à son égard.

Nous sommes heureux de pouvoir lui adresser ici le témoignage de notre affectueux dévouement.

Au cours de l'élaboration de ce travail, nous avons rencontré des concours si empressés qu'il nous est un devoir de remercier ceux qui nous en ont accordé le bénéfice.

C'est dans les laboratoires de nos amis les Docteurs J. Thiodet et M. Ribère que toutes nos recherches ont été effectuées. Avec une obligeance dont nous n'avons pas craint parfois d'abuser, ils ont mis à notre entière disposition toutes les ressources de leur organisation professionnelle. Leurs conseils amicaux, leurs encouragements ont largement facilité notre tâche.

Que les Docteurs Thiodet et Ribère en soient cordialement remerciés.

Nos respectueux remerciements vont aussi au Professeur F. Portes qui nous a toujours accueilli avec bienveillance et dont nous avons mis à profit les heureuses suggestions concernant la partie chimique de ce travail.

La joie de rendre hommage à tous nos Maîtres se nuance du regret que nous éprouvons à quitter nos amis. Nous devons à certains d'entre eux le meilleur de ce que nous pouvons savoir en Médecine. Ils ont marqué nos années d'études et d'Internat d'un souvenir que le temps ne saurait effacer.

Que nos amis les Docteurs E. Hadida, M. Béraud, P. Boutin, Ch. Sarrouy, L. Colonieu, E. Cattoir, M. Flogny, F. Lagrot, G. Marill, A. Huguenin, et notre excellent camarade de gardes R. Raynaud veuillent bien croire à l'assurance de notre très cordiale sympathie.

Enfin, qu'il nous soit permis, à l'aube d'une carrière nouvelle, de nous remémorer un passé déjà lointain et cependant toujours vivant dans notre cœur, et d'évoquer, avec un sentiment de profonde émotion, le souvenir de nos camarades de combat du 408me Régiment d'Infanterie de Marche tués à l'ennemi.

Il ne fut pour nous d'amitié plus vraie, plus précieuse que la leur.

Pieusement nous saluons leur glorieuse mémoire.

« Recueillir les faits et ne s'astreindre à les interpréter qu'ensuite est la condition indispensable pour arriver à la vérité. Si l'on se laisse aller à interpréter les faits au fur et à mesure qu'on les observe, on s'expose trop souvent à mal observer, à forcer la nature, à prendre pour un fait ce qui n'est qu'une élaboration de notre esprit. »

CLAUDE BERNARD.

Introduction

Le temps n'est pas encore très éloigné où l'on recherchait dans la seule analyse des urines le secret des cas les plus complexes de la pathologie humaine.

De nos jours, il n'est pas un liquide de l'organisme qui n'ait fait l'objet des investigations des biologistes dans l'espoir d'y découvrir soit les éléments du diagnostic, du pronostic ou du traitement, soit encore l'interprétation pathogénique de différents états morbides.

Dans cet ordre d'idées, le sang surtout a été soumis à des recherches innombrables, le sang dont Gilbert et Weinberg écrivent dans la préface de leur « Traité du Sang » qu'il est, dans la maladie, le reflet de l'organisme tout entier.

C'est ainsi que, parallèlement à l'étude des éléments figurés, s'est poursuivie celle des composés chimiques du plasma sanguin.

Au nombre de ces substances organiques, les matières protéiques sont peut-être celles qui ont donné lieu, dans ces dernières années, aux travaux les plus importants.

Les auteurs contemporains se sont attachés non seulement à déterminer la constitution chimique de

leurs diverses fractions, séparées par des méthodes de dosage de plus en plus perfectionnées, mais aussi à fixer les chiffres de leurs proportions relatives chez l'individu en état de santé, et dès lors, ils ont été amenés à rechercher quelles modifications d'ordre quantitatif ou qualitatif les processus pathologiques sont suceptibles d'apporter à l'équilibre protéique normal du plasma.

Ces recherches sont actuellement à l'ordre du jour, tant en France qu'à l'étranger, et il n'est guère d'affections, aiguës ou chroniques, au cours desquelles elles n'aient été entreprises. Les expérimentateurs se sont d'ailleurs efforcés d'interpréter les résultats de leurs observations, et certains ont accordé aux modifications protéiques du sérum constatées dans différents états morbides une valeur diagnostique ou pronostique.

La syphilis, qui à toutes les périodes de son évolution retentit si profondément sur l'organisme, ne pouvait pas échapper à de telles investigations humorales.

De fait, depuis longtemps, les auteurs ont cherché à connaître le retentissement que l'infection tréponémique pouvait avoir sur l'équilibre des protéines du sérum dans l'espoir, le plus souvent, d'y découvrir l'interprétation scientifique et la nature intime des réactions sérologiques du type Wassermann.

Au cours de notre Internat dans son service de Syphiligraphie, notre Maître M. le Professeur

M. Raynaud a bien voulu nous charger d'apporter à l'étude des modifications protéiques du sérum dans la syphilis acquise un contingent nouveau d'observations personnelles : tel est l'objet de ce travail.

Avant d'aborder l'exposé et la discussion de nos observations, précédées de celles qui, dans ces dernières années, ont été publiées sur le même sujet, nous avons jugé utile de rappeler les notions indispensables de chimie biologique concernant les albumines du sang, comme aussi d'indiquer le principe et la technique de la méthode que nous avons mise en œuvre pour leur dosage.

Quant à l'interprétation des faits rapportés, nous avons tenté de la donner, d'une part, à la lumière des connaissances — bien fragiles en vérité — que nous possédons sur le « cycle vital » des matières protéiques et sur le mécanisme régulateur de leur équilibre humoral, d'autre part, à la faveur de cette constatation, d'ordre biologique, que la syphilis ne semble pas imprimer sur les protéines du sang une empreinte qui lui soit particulière, et qu'en dehors d'elle, un certain nombre de processus infectieux sont susceptibles de déterminer des altérations de l'équilibre protéique du sérum sensiblement comparables à celles que peut provoquer l'infection due au tréponème.

A la fin de ce travail sont énoncées les conclusions qu'il nous paraît comporter.

CHAPITRE PREMIER

Les protéines du plasma et du sérum sanguins

— Les faits d'ordre

physico-chimique
physiologique et expérimental
pathologique

qui justifient le fractionnement de la matière protéique du plasma en éléments possédant une entité biochimique:

fibrinogène
sérum-albumine
sérum-globuline

— L'inutilité d'une division artificielle des protéines plasmatiques.

Les protéines du plasma et du sérum sanguins

Parmi les substances organiques qui entrent dans la composition du plasma sanguin, les matières protéiques représentent la partie à tous égards la plus importante.

Ce sont des corps d'une structure à la fois très complexe et très variée qui rend difficile l'étude et la détermination de leur constitution chimique. Aussi bien celle-ci n'est-elle encore qu'imparfaitement connue.

Un certain nombre de faits biochimiques semblent démontrer que la matière protéique du plasma, qui appartient à la catégorie des substances dites colloïdales, n'est pas une et indivise, mais, au contraire, constituée de fractions distinctes. Ces mêmes faits justifient, dans une certaine mesure, la division des albumines du plasma en trois grands groupes qui comprendraient :

le fibrinogène,
la sérum-albumine ou sérine,
la ou les globulines.

Les arguments qui paraissent légitimer un tel groupement sont d'ordre :

physico-chimique,
physiologique et expérimental,
pathologique.

Du point de vue physico-chimique, c'est d'abord le fait que certaines solutions salines permettent, suivant leur degré de saturation, d'opérer un premier fractionnement des protéines totales du sérum.

On sait, en effet, que le sulfate d'ammonium à demi-saturation précipite une partie seulement de l'albumine du sérum, l'autre fraction demeurant en solution, alors que le même sel, employé à complète saturation, précipite aussi cette deuxième fraction. De même, le sulfate de magnésium à saturation précipite la portion de l'albumine sérique désignée parfois sous le nom de sérum-globuline, tandis qu'au contact du même sel, à la même concentration, la sérum-albumine ou sérine reste à l'état dissous.

Mais la précipitation fractionnée des protéines du sérum au moyen de sels neutres est un phénomène physico-chimique soumis aux lois de la concentration ionique. Or, l'étude du point iso-électrique des diverses protéines du plasma, « véritable point critique des propriétés des albumines », montre que celui-ci est différent pour chacune des fractions séparées : de 4,7 pour la sérum-albumine, il passe

à 5,4 pour la globuline et à 8 pour le fibrinogène. C'est là un fait qui milite en faveur de l'entité biochimique de ces substances.

Des constatations d'ordre physiologique ou expérimental viennent à l'appui de cette conception :

En premier lieu, il faut noter la constance relative dans une même espèce animale, et la variabilité d'une espèce à l'autre, des proportions respectives des diverses fractions protéiques du plasma. Ces variations spécifiques ressortent avec évidence de la lecture du tableau suivant, dans lequel se trouvent rapprochées les teneurs en sérine et en globuline du sérum d'espèces animales différentes :

	(Hammarsten)			(Robertson)	(Halliburton)
	Homme gr.	Cheval gr.	Lapin gr.	Rat blanc gr.	Grenouille gr.
Protéines totales 0/00..	76,2	72,6	62,2	65	25,4
Sérine 0/00	45,2	26,8	44,3	48	3,66
Globuline 0/00	31	45,8	17,9	17	21,8

Un autre argument est tiré de l'accroissement progressif du taux des albumines, et plus spécialement de la globuline du sérum, au cours des premiers mois de la vie.

C'est ainsi que Reiss, et après lui d'autres expérimentateurs, ont montré que chez le nourrisson,

la teneur du sérum en albumines totales ne dépasse pas 60 gr. par litre jusque vers le dixième mois, pour augmenter ensuite progressivement de façon à atteindre, vers un an, les taux normaux de l'adulte.

Pour Howe, c'est vers vingt mois que la teneur du sérum en globuline deviendrait définitive et caractéristique de l'individu.

Orcutt et Howe, étudiant le sang du veau, ont également constaté que, chez cet animal, le plasma ne contient pas de globuline à la naissance et que cette albumine n'apparaît dans le sang qu'après le début de l'allaitement.

Enfin, récemment, Achard, Bariéty et Codounis, par des recherches comparées dans le sang de la mère et dans celui du cordon ombilical, ont mis en évidence une hypoprotéinémie constante dans le sang du cordon, en relation avec un abaissement marqué du taux de la globuline.

Un fait vient encore confirmer la légitimité d'une division de la matière albuminoïde du sang en éléments distincts : c'est cette constatation que divers facteurs physiologiques exercent une influence marquée sur l'une des fractions protéiques du plasma, sans retentissement appréciable sur les autres.

A cet égard, on a observé notamment que si *l'alimentation* ne semble guère modifier les proportions respectives des diverses albumines plasmatiques, par contre, *le jeûne complet* est susceptible

de provoquer des perturbations profondes de l'équilibre protéique du sérum.

Dans cet ordre d'idées, Lewinski a noté l'augmentation de la globuline dans le sérum de chiens soumis à une inanition prolongée.

Torben-Geill a montré que le jeûne exerce une influence différente sur les protéines du sérum des herbivores et des carnivores : chez les premiers, il entraîne un accroissement de la sérine et une diminution de la globuline; chez les carnivores, il détermine une légère élévation du taux de la globuline, sans modifier celui de la sérine.

Mais c'est l'étude des perturbations que provoque dans l'équilibre protéique du plasma *la diminution de la masse sanguine par voie de saignées répétées* qui fournit la démonstration la plus évidente de l'individualité biochimique des diverses fractions albuminoïdes du sérum.

Nous ne saurions, sans déborder le cadre volontairement restreint de ce chapitre, rapporter ici toutes les recherches qui ont été poursuivies dans ce sens par Morawitz, Cervello, Inagaki, Whipple et ses collaborateurs, Kerr et Hurwitz, Howe et Peterson etc... et plus récemment, par Mlle Fishberg, du Beth-Israël-Hospital, de New-York, et par R. Wallich.

Toutes ces expériences, pratiquées sur des espèces animales très différentes, et dont les résultats comportent parfois une part de discordance, aboutissent du moins à cette conclusion, qu'après sous-

traction sanguine, l'abaissement de la teneur du plasma en albumines est suivi d'une reconstitution plus ou moins rapide de ces substances, mais que cette régénération ne s'opère pas avec la même vitesse pour les différentes fractions albuminiques. Elle est, comme dit WALLICH, « *dissociée dans le temps* », très rapide pour le fibrinogène, plus lente pour la globuline, plus lente encore pour la sérine.

Bien plus, mettant à profit les différences dans la vitesse de réparation des albumines plasmatiques après diminution de la masse sanguine, R. WALLICH a pu, chez le lapin, modifier artificiellement les quantités relatives de la sérine et de la globuline sériques, et inverser expérimentalement leur rapport.

Enfin, *certains processus pathologiques* font subir à l'équilibre normal des protéines plasmatiques des modifications unilatérales, concernant isolément soit la sérine, soit la globuline, soit le fibrinogène. C'est là un argument qui vient s'ajouter à l'ensemble des faits d'ordre biochimique que nous venons de rapporter.

⁂

Tous ces faits tendent à démontrer l'existence réelle dans le plasma sanguin de fractions protéiques chimiquement et biologiquement distinctes.

Mais, dès lors, se pose la question de savoir si les éléments ainsi dissociés par les procédés chimiques *in vitro,* correspondent *in vivo* à des entités isolées et indépendantes les unes des autres.

Il ne faut pas perdre de vue, en effet, que pour pouvoir étudier la matière protéique du plasma, on en est réduit à la faire floculer, c'est-à-dire à la faire passer, par mort violente, à un état qui diffère essentiellement de celui sous lequel elle se trouve dans le sang circulant.

Aussi bien est-on amené à penser que les corps obtenus à partir du sérum par les moyens de coagulation brutale dont nous usons, n'ont plus qu'une analogie lointaine avec les albumines vivantes du plasma.

Cet aspect du problème que nous venons d'exposer est bien résumé dans les lignes suivantes que nous empruntons à F. Vlès, de Strasbourg :

« Les éléments protéiques isolés et reconnus par les chimistes sont des entités chimiques isolables *in vitro* mais qui *in vivo,* où elles existent en présence, ne sont pas toujours dans certaines conditions de pHi (point iso-électrique) indépendantes les unes des autres. Ces colloïdes forment vraisemblablement des complexes les uns avec les autres, les charges des uns neutralisant partiellement les charges des autres, les éléments se collant et se protégeant mutuellement, au hasard des rencontres électrolytiques, en un certain nombre de complexes plus ou moins fragiles, plus ou moins complets ».

*
**

Devant les difficultés que soulève un problème aussi ardu, nous nous garderons, du moins, de suivre les auteurs qui voudraient pousser plus avant encore la dissociation des albumines plasmatiques.

C'est ainsi que pour Arthus, il existerait trois sérum-albumines α, β, γ, caractérisées chacune par une température différente de coagulation.

Pour d'autres auteurs, les globulines du sérum pourraient être fractionnées, par précipitations successives en présence de sels neutres à des concentrations différentes, en une fibrino-globuline, une pseudo-globuline, une euglobuline qui se diviserait elle-même en variété soluble et insoluble.

Freund et Joachim admettent une dissociation plus complexe encore.

Nous ne saurions mieux faire que de reproduire ci-dessous l'opinion de Lambling à ce sujet :

« Par précipitation fractionnée au moyen des sels, les protéiques du sérum, et notamment la sérum-globuline, se laissent dissocier en plusieurs fractions (euglobuline, pseudo-globuline etc...) mais dont les allures différentes paraissent bien dues à des impuretés lipoïdiques, et d'autre part, l'analyse de ces fractions par des méthodes nouvelles conduit aussi à admettre l'identité de ces fractions (P. Hartley et d'autres). »

Enfin, à côté de la sérine et de la globuline, certains chimistes ont isolé dans le sérum humain

d'autres protéines auxquelles ils ont donné des noms différents : *myxoprotéine, séromucoïde* (Bywaters), *nucléoprotéide* (Pekelharing), *alcali-séralbumine,* précipitable par légère acidulation acétique, *fibrin-globuline* « qui proviendrait du dédoublement du fibrinogène lors de la coagulation » (E. Derrien).

Toutes ces substances, dont quelques unes présentent entre elles des caractères d'analogie qui font douter de leur entité véritable, ne figurent d'ailleurs dans le sérum qu'en proportions réduites et encore mal définies.

*
**

Les incertitudes, les obscurités qui persistent au sujet de la constitution et de la nature exactes des albumines du plasma nous inclinent à penser qu'il n'y a pas lieu d'admettre, du moins dans le cadre de nos récherches sur l'équilibre protéique du sérum dans la syphilis, une division aussi complexe, et sans doute artificielle, de la matière protéique du sang.

C'est pourquoi nous nous en tiendrons à la distinction, légitime semble-t-il, des albumines du plasma en trois fractions facilement isolables : le fibrinogène, la sérine, la globuline.

Mais notre travail portant *uniquement sur le sérum* et le fibrinogène étant, au cours de la coagulation sanguine, retenu dans le caillot sous forme de fibrine, nous avons été amené, dans les dosages

que nous avons opérés, à ne considérer objectivement que :

D'une part. *les protéines totales du sérum,* désignant sous ce terme, et à raison même du procédé de dosage que nous avons utilisé, l'ensemble des matières albuminoïdes coagulables par un mélange à parties égales d'alcool à 95° et d'acétone ;

D'autre part, *la ou les globulines,* entendant par là le ou les corps qui précipitent lorsqu'on sature le sérum avec une solution de sulfate de magnésium (Hammarsten).

Enfin, *la sérine,* nommant ainsi la substance qui reste en solution après précipitation de la globuline par le procédé ci-dessus indiqué, cette sérine pouvant à son tour être coagulée par l'action de la chaleur.

CHAPITRE II

Le dosage des protéines du sérum sanguin

— Exposé critique des méthodes:

réfractométrique

azotométrique

gravimétrique

considérées dans leur principe.

— Le procédé pondéral de F. Kayser.

Principe de la méthode.

Description de la technique.

Exposé critique des méthodes :

réfractométrique
azotométrique
gravimétrique

considérées dans leur principe.

Les travaux de chimie biologique qui ont trait au dosage des protéines du sérum sanguin sont extrêmement nombreux, et l'on aurait à dresser une liste fort longue si l'on entendait citer tous ceux qui s'y rapportent. En 1919, Richter Quittner note déjà l'existence dans la littérature de 136 procédés de désalbumination, dont 12 par l'alcool.

Toutes les méthodes de dosage proposées peuvent d'ailleurs se ramener à trois sortes de techniques utilisant respectivement la *réfractométrie, l'azotométrie, la gravimétrie* (1). Il ne nous appartient pas

---

(1) Densimétrie, viscosimétrie, néphélémétrie, diaphanométrie, mesure de la vitesse de sédimentation des hématies, tension osmotique dite des protéines sont autant de méthodes auxquelles on a fait tour à tour appel pour le dosage des albumines du sérum. Elles encourent toutes, à des degrés divers, le même reproche d'approximation qui doit faire aussi rejeter la méthode réfractométrique.

d'exposer dans le détail ces différents procédés dont on trouvera la description dans les traités de chimie biologique ou dans les articles originaux publiés à ce sujet.

Toutes les méthodes de dosage des albumines sériques se réclament d'une égale rigueur scientifique. En fait, il semble que si les méthodes pondérales et celles qui dérivent de l'azotométrie fournissent des résultats sensiblement comparables, par contre, la réfractométrie appliquée au dosage des protéines du sérum donne lieu, au moins dans certains cas, à des erreurs d'un ordre de grandeur non négligeable.

*
**

La méthode réfractométrique est séduisante par sa simplicité et sa rapidité mêmes : elle permet de n'opérer que sur une goutte de sérum ; la mesure de l'indice réfractométrique, recherchée au moyen du réfractomètre d'Abbé ou avec l'appareil à immersion de Zeiss muni de son prisme auxiliaire, ne nécessite qu'une manipulation de quelques minutes.

On serait, de plus, tenté de croire qu'empruntant à la physique sa précision, la méthode réfractométrique doive fournir des résultats rigoureusement exacts. Cette précision est illusoire.

Certes, l'observation d'une discordance, souvent importante, entre les résultats de la réfractométrie

et les données du dosage chimique rigoureux dans l'évaluation du taux des protéines sériques ne constitue pas un fait nouveau.

En 1907, Chiray et Demanche signalent déjà cette divergence. Mais jusqu'à ces dernières années le fait est tenu pour négligeable — on peut s'en étonner — et c'est seulement en 1927 que Govaerts y insiste à nouveau dans une communication à l'Académie Royale de Médecine Belge.

Plus récemment, Guillaumin, Wahl et Mlle Laurencin ; Cristol, Puech et Monnier ; Achard, Grigaut et Codounis enfin, à l'aide de nombreux dosages comparés, apportent la démonstration que la réfractométrie appliquée à l'évaluation des protéines totales du sérum peut conduire à des erreurs considérables. Ces auteurs ont montré que la réfractométrie portant sur l'ensemble des éléments d'une solution, la valeur de l'indice réfractométrique du sérum varie en fonction de sa teneur non seulement en protéines, mais aussi en substances minérales, en pigment, en lipides etc...

Déjà l'expression en albumine de cet indice doit subir une double correction à apporter du fait de la température et de la teneur en urée du sérum, correction pratiquement négligeable, il est vrai, dans la plupart des cas. Par contre, le taux des lipides du sérum influe considérablement sur la valeur de l'indice réfractométrique, et cette constatation rend illusoire tout dosage des protéines totales basé sur l'appréciation de cet indice. Les écarts entre la me-

sure réfractométrique et le dosage chimique rigoureux sont d'autant plus marqués que le taux des lipides du sérum est plus élevé.

Enfin, si avec Starlinger, Spath et Winands ; Guillaumin, Wahl et Mlle Laurencin, l'on admet que la proportion relative des globulines du sérum est, elle aussi, en mesure d'influencer la valeur de son indice réfractométrique, on aboutit à cette conclusion que toutes les causes d'erreur ou d'incertitude que nous venons de rappeler doivent faire rejeter l'emploi du réfractomètre dans le dosage des protéines du sérum sanguin.

⁂

Pour être plus exactes, l'azotométrie et la gravimétrie n'en sont pas moins passibles, elles aussi, de certaines critiques.

A l'azotométrie on peut reprocher l'imprécision qui existe dans la détermination des coefficients qui permettent de convertir en poids d'albumine les résultats des dosages de l'azote effectués dans le sérum.

Si pour la sérine, en effet, il est généralement admis que le « coefficient azotométrique » est approximativement 6,55, pour la globuline, par contre, le chiffre adopté varie, suivant les auteurs, entre 6,25 et 6,95. Et, comme le font observer Grigaut, Boutroux et Codounis, ce dernier coefficient ne saurait être déterminé de façon rigoureuse, puisque ce

qu'on est convenu de désigner sous le terme général de globuline semble correspondre à un mélange de protéines présentant des caractères chimiques sensiblement analogues, mais dont les proportions réciproques dans le sérum doivent varier avec les individus et, chez le même individu, suivant les états physiologiques ou pathologiques.

La méthode gravimétrique semble susceptible de fournir des résultats plus rigoureux.

Par des techniques diverses, plus ou moins complexes, elle réalise, d'une part, la précipitation des albumines totales du sérum, d'autre part, celle de la sérum-albumine ou sérine, après séparation de la globuline, et elle soumet à la pesée d'une microbalance les coagulums albumineux ainsi obtenus.

Mais elle n'est pas elle-même à l'abri de tout reproche. Il est certain, en effet, que les volumineux floculats auxquels donnent lieu les procédés classiques de précipitation des albumines, tant à chaud qu'à froid, retiennent ou adsorbent une quantité appréciable des substances minérales ou lipidiques du sérum. Les lavages, même prolongés, à l'eau bouillante, à l'alcool chaud, voire à l'éther, auxquels on peut soumettre ces précipités, ne parviennent pas à en éliminer toutes les impuretés.

Pour Grigaut, Boutroux et Codounis, les indices d'une purification imparfaite résideraient précisément dans la persistance d'une coloration jaune sale des coagulums, même après lavages répété, et dans la consistance cornée qu'ils prendraient après

dessication. Dans ces conditions, leur calcination laisserait toujours un résidu appréciable de cendres.

C'est en vue d'obvier à ces inconvénients, que ces auteurs ont proposé récemment une méthode mixte, participant à la fois des méthodes pondérale et azotométrique, et suivant laquelle les albumines totales sont dosées par pesée, après précipitation alcoolique, tandis que la sérine, séparée de la globuline selon la méthode de Howe, est évaluée par azotométrie, en utilisant comme coefficient de conversion en poids d'albumine le chiffre de 6,55 admis par tous les auteurs.

*
**

Tels sont, brièvement étudiés dans leur principe, les différents procédés le plus communément employés pour le dosage des protéines du sérum.

Nous retiendrons de cet exposé critique que la réfractométrie utilisée dans ce but ne peut prétendre qu'à une approximation assez grossière. Quant à l'azotométrie et à la méthode pondérale, elles procèdent de techniques suffisamment précises et peuvent conduire à des résultats, sinon d'une rigueur absolue, du moins très acceptables (1).

---

(1) Il ne nous appartient pas d'établir un palmarès des nombreuses méthodes qui ont été proposées pour le dosage des albumines du sérum. Mais entre toutes celles présentées, certaines ont retenu notre attention pour la

Au reste, il nous est apparu que la recherche de la précision absolue dans le dosage des protéines du sérum est quelque peu illusoire, les nombreuses manipulations auxquelles ces dosages donnent lieu comportant, malgré tout le talent de l'expérimentateur, une part inévitable d'erreur qui vient s'ajouter à celle imputable à la technique utilisée.

C'est pourquoi nous nous sommes adressé, pour les recherches que nous avons personnellement effectuées, à une méthode exclusivement pondérale, laquelle, tout en s'inspirant d'un souci légitime d'exactitude, demeure d'une technique relativement rapide et simple.

Le procédé pondéral de Kayser

La méthode de dosage que nous avons utilisée a fait l'objet d'une communication récente de F. Kayser à la Société de Chimie Biologique. Nous l'avons

---

précision alliée à la simplicité qu'elles paraissent comporter. A côté de la méthode exclusivement azotométrique utilisée par Achard et ses collaborateurs, nous citerons notamment le procédé pondéral de Machebœuf dont on trouvera une description détaillée dans la thèse de R. Wallich (Paris 1930) et la méthode mixte préconisée par Grigaut, Boutroux et Codounis dans un mémoire présenté à la séance du 5 novembre 1929 de la Société de Chimie Biologique.

appliquée en y apportant de légères modifications de détail.

Principe de la méthode.

Ce procédé comporte deux temps :

Dans un premier temps, on précipite les protéines totales du sérum par l'action d'un mélange à parties égales d'alcool à 95° et d'acétone, et l'on pèse le coagulum albumineux obtenu, après dessiccation.

Le mélange alcool-acétone que KAYSER a été amené à employer paraît entraîner la floculation de la totalité des albumines du sérum et, d'autre part, celles-ci sont précipitées à l'état de grande pureté, leur coagulation s'opérant, dans ces conditions, au voisinage du point isoélectrique moyen des albumines (sérine pH = 4,7 ; globuline pH = 5,4).

Les résultats obtenus par cette méthode sont d'ailleurs comparables à ceux que donne la précipitation par l'alcool à chaud, ou la précipitation par ébullition en milieu acide chargé de sels neutres.

Dans un second temps, on sépare la sérine de la globuline en précipitant cette dernière au moyen du sulfate de magnésium à saturation, et en retenant par filtration le précipité ainsi formé.

La sérine, demeurée en solution dans le filtrat, est alors coagulée par ébullition.

Débarrassé de ses impuretés par des lavages répétés, le précipité de sérine est ensuite desséché et pesé.

Description de la technique.

Le sang est prélevé par ponction veineuse au moyen d'une aiguille de Vernes ou d'une aiguille dite « vétérinaire ». Il est recueilli de préférence dans un verre à pied conique. Il importe que ces instruments soient absolument secs pour éviter le laquage du sérum.

Après quelques minutes, la coagulation étant complète, on détache le caillot des parois du verre au moyen d'une fine baguette de métal. Ce faisant, on facilite la rétraction du caillot et la séparation du sérum.

Ce dernier est ensuite décanté, puis centrifugé à grande vitesse pendant 10 minutes environ, de façon à éliminer les globules rouges qui auraient pu demeurer en suspension.

C'est sur le sérum ainsi séparé qu'on opère les deux dosages nécessaires.

DOSAGE DES PROTÉINES TOTALES.

Dans un verre à expériences on verse successivement :

25 cc. d'alcool à 95°.

25 cc. d'acétone purifiée.

On agite le mélange.

On y fait alors tomber goutte à goutte, et en agitant continuellement au moyen d'une baguette de verre, 5 cc. du sérum à analyser très exactement mesurés à la pipette.

On laisse un certain temps le coagulum albumineux qui s'est formé au contact du mélange désalbuminant, puis on le jette sur deux filtres *Berzélius* qu'on a, au préalable, desséchés à l'étuve et parfaitement équilibrés, et qu'on applique exactement l'un contre l'autre sur un entonnoir à filtration rapide.

L'avantage d'employer deux filtres superposés réside dans ce fait que le filtre inférieur qui sert de tare subit exactement les mêmes opérations que le filtre supérieur qui retient le précipité.

On a soin de recueillir, au moyen de quelques centimètres cubes d'alcool, les moindres parcelles du coagulum qui adhèrent aux parois et au fond du verre.

On lave enfin plusieurs fois à l'alcool-acétone, puis à l'éther, pour débarrasser le précipité albumineux des matières grasses qu'il peut avoir entraînées par adsorption.

Après avoir laissé les filtres égoutter et sécher à l'air libre, on les sépare avec précaution, et on les porte à l'étuve à 80° (1) où ils séjournent jusqu'à

(1) Les précipités albumineux sont généralement desséchés à l'étuve à 110°. Sous l'influence d'une température aussi élevée, ils se recouvrent d'une croûte exté-

dessication complète du précipité. Celle-ci demande souvent un temps assez long, en moyenne 24 heures.

Il ne reste plus qu'à effectuer à la microbalance la pesée du coagulum desséché. Pour être assuré que la dessication est bien totale, il importe d'opérer plusieurs pesées à quelques heures d'intervalle, jusqu'à ce que le précipité ne perde plus aucun poids (1).

L'excès de poids du filtre supérieur qui a retenu le précipité sur le filtre inférieur indique la quantité d'albumines totales contenue dans 5 cc. du sérum examiné. Il suffit de multiplier le chiffre obtenu par 200 pour avoir le poids des protéines totales par litre de sérum.

DOSAGE DE LA SÉRINE APRÈS SÉPARATION DE LA GLOBULINE

Pour séparer la sérine de la globuline, nous avons employé la méthode classique qui consiste à

---

rieure, formant vernis protecteur, et qui met obstacle à l'évaporation complète de l'eau emprisonnée dans les mailles des coagulums. Pour éviter cet inconvénient, il est bon de laisser les filtres à l'étuve à 37° pendant un certain temps, avant de les soumettre à la dessication à 80°.

(1) Cette dernière manipulation doit être faite avec rapidité si l'on veut se mettre à l'abri des causes d'erreur tenant à l'hygrophilie considérable des albumines desséchées.

précipiter la sérum-globuline au moyen du sulfate de magnésium à saturation (Hammarsten), mais pour faciliter cette opération, nous avons utilisé une solution sursaturée de ce sel et nous avons filtré le précipité de globuline sur papier *Chardin*, en arrêtant cette filtration quand le tiers environ du volume primitif était recueilli.

Voici d'ailleurs la technique suivie :

Dans une éprouvette graduée de 125 cc. on mesure 100 cc. d'une solution sursaturée de sulfate de magnésium.

Cette solution est préparée à l'avance en faisant dissoudre 800 grammes de sulfate de magnésium cristallisé pulvérisé dans 600 cc. d'eau distillée tiédie. La dissolution totale du sel s'opère assez facilement, mais, par refroidissement, le sulfate de magnésium en excès cristallise au fond du flacon. Il importe, au moment de l'emploi, d'agiter vigoureusement celui-ci, de façon à remettre en suspension des cristaux non dissous, indice d'une saturation suffisante de la solution saline utilisée.

Dans l'éprouvette on verse ensuite 10 cc. du sérum à examiner très exactement mesurés à la pipette.

Le mélange, agité soigneusement mais avec modération pour éviter de provoquer la formation d'une mousse albumineuse, est ensuite laissé une heure au repos.

Ce temps passé, et après avoir agité de nouveau, on jette d'un seul coup le contenu de l'éprouvette

sur un filtre plissé en papier *Chardin* de dimensions convenables.

La globuline qui a précipité au contact du sulfate de magnésium est retenue sur le filtre, tandis que le filtrat contient en solution toute la sérum-albumine.

En réalité, les premières portions du liquide de filtration sont troubles. Elles renferment une petite quantité de globuline que les mailles peu serrées du papier *Chardin* n'ont pu retenir. Il convient de les repasser à plusieurs reprises sur le filtre, jusqu'à ce que, celui ci une fois colmaté, le filtrat s'écoule parfaitement limpide.

On en recueille alors une portion aliquote exactement mesurée, soit 50 cc., qu'on additionne de 1 cc. de formol neutralisé et de XV gouttes d'acide acétique à 1 p. 10, pour amener le pH du filtrat aux environs de 4,7.

On porte le tout à l'ébullition dans une capsule de porcelaine : la sérine précipite rapidement et trouble la liqueur. On la filtre sur deux filtres *Berzélius* desséchés et équilibrés comme il a été dit précédemment.

On rince plusieurs fois la capsule à l'eau distillée bouillante, de façon à entraîner toutes les parcelles du coagulum adhérentes aux parois du récipient.

Il ne reste plus qu'à épurer le précipité de sérine par des lavages répétés. C'est un temps fort long de l'opération.

Pour entraîner le sulfate de magnésium retenu par le coagulum et les filtres, on lave d'abord ceux-ci à l'eau distillée bouillante faiblement acidifiée (acide acétique à 1 p. 10 : 5 cc. pour un litre d'eau). A cet effet, on se trouvera bien de rassembler vers le fond conique du filtre, sous le jet d'une pissette, la sérine coagulée. On opérera de même plus aisément le lavage des filtres et du coagulum, en réalisant un dispositif facile à imaginer, qui permette de régler à volonté le débit de l'eau bouillante, de telle façon que l'épurage du précipité se fasse en quelque sorte automatiquement et ne nécessite que le minimum de surveillance.

On poursuit l'opération jusqu'à ce que l'eau de filtration ne contienne plus trace de sulfate de magnésium, ce dont on est assuré lorsque l'addition à ce liquide de quelques gouttes d'une solution de chlorure de baryum à 10 pour 100 ne provoque plus le moindre louche.

Sur les filtres, suffisamment égouttés, on fait alors passer une dizaine de centimètres cubes d'alcool à 95°, puis un même volume d'éther éthylique (1).

---

(1) Il peut arriver que les premiers filtrats du lavage alcoolique soient troubles, alors que les filtrats précédents, aqueux, étaient parfaitement limpides : une très minime partie de la matière protéique fixée sur le filtre s'est trouvée entraînée par le lavage à l'alcool. De fait, le filtrat alcoolique donne, dans ces cas, une réaction du biuret faiblement positive. On ne peut guère songer à le repasser sur le filtre et à ramener sur ce dernier les flo-

Le reste de l'opération se poursuit comme pour le dosage des protéines totales : séparation des filtres après séchage à l'air libre, dessication à l'étuve à 80° et pesée.

Le poids de la sérine par litre de sérum est donné par la formule :

$$S = \frac{p \times V \times 100}{v}$$

dans laquelle :

p, représente le poids du précipité de sérine après dessication complète ;

V, le volume total du mélange (solution saline plus sérum) contenu dans l'éprouvette graduée ;

v, le volume du prélèvement effectué dans le filtrat contenant en solution la sérum-albumine.

---

cons de sérine qui adhèrent aux parois du verre. Le mieux est donc de recommencer le dosage.

Au reste, dans un certain nombre d'opérations de contrôle, nous avons, d'une part, poursuivi le dosage sans tenir compte de la perte de sérine qu'entraînait le lavage à l'alcool, et d'autre part, renouvelé l'expérience sur une nouvelle portion du filtrat sérique. Nous avons toujours noté, dans ces conditions, une différence si minime, dans les résultats comparés des deux dosages, qu'elle nous paraît pratiquement négligeable.

Dans toutes les manipulations auxquelles donnent lieu les dosages en question, nous nous sommes d'ailleurs assuré, chaque fois qu'il était nécessaire, que les liquides de filtration ne contenaient pas d'albumine par l'emploi du réactif de Tanret et de la réaction dite du biuret.

Dans le cas par exemple, où, le dosage ayant été opéré sur 10 cc. de sérum, le poids du coagulum desséché serait 0 gr. 244 et le volume v, 50 cc., le poids de la sérine contenue dans un litre de sérum serait :

$$\frac{0 \text{ gr. } 244 \times 110 \times 100}{50} = 53 \text{ gr. } 68$$

Il n'est pas absolument nécessaire d'opérer sur 10 cc. de sérum. Si l'on ne dispose que d'une quantité plus réduite, on peut également, sans doute avec une moindre précision, pratiquer le dosage de la sérine sur 5 cc. de sérum.

Ayant ainsi déterminé le poids des protéines totales et celui de la sérine par litre de sérum, il est facile de calculer, par différence, le poids de la globuline.

*
**

Dès lors, connaissant la teneur d'un litre de sérum sanguin en sérine et en globuline, il convenait d'exprimer par un chiffre simple le rapport entre elles de ces deux albumines.

Un certain nombre d'auteurs, en France et à l'étranger, écrivent ainsi le dit rapport :

$$\frac{\text{Globuline } 0/00}{\text{Sérine } 0/00}$$

Avec Achard et ses collaborateurs, nous avons estimé plus commode de lire le rapport inverse :

$$\frac{\text{Sérine } 0/00}{\text{Globuline } 0/00}$$

qui se trouve, dans les cas normaux, comme nous le montrerons plus loin, toujours supérieur à l'unité. Et à ce rapport nous avons conservé le nom de « *quotient albumineux* » sous lequel le désigne depuis longtemps Achard.

CHAPITRE III

L'équilibre protéique du sérum chez l'individu en état de santé

Détermination de la valeur moyenne normale du quotient $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$

Détermination de la valeur moyenne normale du quotient $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$

Pour pouvoir apprécier à leur valeur relative les résultats de nos observations, il restait à déterminer quel est, par l'emploi de la technique ci-dessus décrite, le taux normal des protéines du sérum chez l'individu en état de santé.

Il est, en effet, à noter que les constatations faites à ce sujet comportent des variations importantes suivant les auteurs et les méthodes de dosage mises en œuvre. La plupart des expérimentateurs fournissent des chiffres sensiblement analogues en ce qui concerne les protéines totales, mais leurs résultats sont en désaccord pour ce qui est du quotient $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$.

C'est ainsi qu'à l'étranger Rusznyak, Barat et Kürthy donnent les chiffres suivants :

Protéines totales 0/00 = 71 gr. 15
Sérine 0/00 ..... = 38 gr. 20
Globuline 0/00..... = 32 gr. 95

$$\text{Quotient albumineux } \frac{S}{G} = 1{,}15$$

Starlinger (16 cas) fixe comme suit les limites de la teneur normale du sérum en protéines :

Protéines totales 0/00 = 68 à 93 gr.
Sérine 0/00..... = 40 à 58 gr.
Globuline 0/00..... = 14 gr. 10 à 40 gr.

$$\text{Quotient albumineux } \frac{S}{G} = 1 \text{ à } 4{,}47$$

Fahr et Swanson (14 cas) publient les chiffres ci-dessous :

Protéines totales 0/00 = 62 à 82 gr.
Sérine 0/00..... = 40 à 50 gr.
Globuline 0/00..... = 22 à 30 gr.

$$\text{Quotient albumineux } \frac{S}{G} = 1{,}33 \text{ à } 2{,}26$$

Salvesen, dans un travail récent, trouve pour les albumines totales des résultats variant de 63 gr 40 à 69 gr 60 par litre de sérum et pour le quotient

albumineux un rapport moyen de 1,72 chez l'homme et 1,62 chez la femme.

En France, mêmes divergences entre les auteurs : R. Girard aboutit à cette conclusion que, chez l'individu normal, le rapport $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$ est compris entre 1,58 et 1,96.

Achard donne les chiffres moyens suivants :

Protéines totales 0/00	=	75 à 82 gr. (un cas à 90 gr.)
Sérine 0/00.....	=	40 à 45 gr.
Globuline 0/00.....	=	30 à 37 gr.

Quotient albumineux $\frac{S}{G}$ **= 1,20 à 1,80**

Sézary et Martinet considèrent comme anormal tout rapport inférieur à 1,6.

Gaté, Gardère et Badinand fixent ainsi les limites normales de la teneur du sérum en albumines :

Protéines totales 0/00	=	72 à 80 gr.
Sérine 0/00.....	=	45 à 49 gr.
Globuline 0/00.....	=	26 à 30 gr

Quotient albumineux $\frac{S}{G}$ **= 1,40 à 1,80**

Nous avons donc été amené à rechercher, à l'aide de notre méthode, la valeur moyenne normale du quotient albumineux chez un certain nombre de sujets témoins cliniquement indemnes d'affection aiguë ou chronique.

En outre, dans quelques expériences de contrôle qui nous ont permis de nous assurer de la précision du procédé mis en œuvre, nous avons dosé les albumines du sang chez des malades atteints d'affections diverses, choisies, comme il était logique, parmi celles qui paraissent avoir sur l'équilibre des protéines du sérum le retentissement le plus considérable.

Les résultats de ces dosages sont consignés dans les tableaux suivants :

TABLEAU I

Nos	SUJETS TÉMOINS	Protéines totales o/oo	Sérine o/oo	Globuline o/oo	Quotient albumineux S/G
		gr.	gr.	gr	
1	RIB.. M. europ., 30 ans	89.20	51.43	37.77	1.36
2	LAB.. D. europ., 33 ans	74.80	45.33	29.47	1.53
3	GRI.. M. europ., 23 ans	76.80	47.96	28.84	1.66
4	CHA.. J. europ,, 58 ans	80.40	51.70	28.70	1.80
5	LAF.. M. europ., 23 ans	89.0	50.16	38.84	1.29
6	DJA.. M. indig., 34 ans	81.80	54.34	27.46	1.97

TABLEAU II

Variations de l'équilibre protéique du sérum observées dans quelques cas pathologiques étudiés par comparaison

N°s	OBSERVATIONS RÉSUMÉES	Protéines totales o/oo	Sérine o/oo	Globuline o/oo	Quotient albumineux S/G
		gr.	gr.	gr.	
1	B.. ZER , indigène, 34 ans. Tuberculose ulcéro-caséeuse pleuro-pulmonaire avec pyo-pneumothorax interlobaire droit. Laryngite bacillaire. Syndrome anémique. Cachexie terminale.	64.20	24.36	39.84	0.61
2	MAT.. C., européenne, 18 ans. Syndrome d'ictère grave avec hémorragies multiples (épistaxis, hématuries, métrorragies). Evolution en 13 jours vers le coma terminal. A l'autopsie, atrophie jaune aigüe du foie avec néphrite aigüe épithéliale.	75.60	22 00	53.60	0.41
3	ENFANT X.,européen,11 ans. Néphrose lipoïdique.	56.40	22.44	33.96	0.66
4	B.. AL., indigène, 36 ans. Anémie grave avec splénomégalie considérable, petit foie, ascite.				
	10 Janvier 1930.....	8.20	2.30	5.90	0.38
	Mars 1930 (après amélioration de l'état général et de l'anémie par la mise en œuvre du traitement quinique).....	32.60	12.60	20.00	0.63
5	ZEN.. M., indigène, 29 ans. Hépatosplénomégalie avec anémie grave et œdèmes réalisant un syndrome du type maladie de Banti (1).	74.42	21.30	53.12	0.40

(1) Les observations 4 et 5 sont dues à l'obligeance de MM. les Docteurs Dumolard, Sarrouy et Ribère.

De l'examen de ces tableaux, il ressort que la valeur normale du quotient albumineux, déterminée à l'aide de la méthode pondérale dont nous avons fait usage, est comprise entre 1,30 et 1,95.

Il apparaît, en outre, que cette méthode permet d'évaluer avec précision les variations extrêmes de l'équilibre protéique du sérum, les résultats des dosages effectués dans les cas mentionnés au tableau II coïncidant parfaitement avec ceux obtenus par d'autres auteurs dans les mêmes états pathologiques.

Tenant compte de l'ensemble de ces résultats, nous fixerons comme suit les limites de la teneur normale du sérum en protéines :

Protéines totales.	=	75	à	89 gr. 0/00
Sérine	=	45	à	54 gr. 0/00
Globuline	=	27	à	38 gr. 0/00

Quotient albumineux = 1,30 à 1,95

*
**

Nous possédons maintenant les données suffisantes pour pouvoir aborder l'étude et la discussion de nos observations.

CHAPITRE IV

L'équilibre protéique du sérum dans la syphilis acquise

Observations

— Les observations recueillies dans la littérature.

— Observations personnelles.

Les Observations recueillies dans la littérature

Nous n'avons pas jugé utile de rapporter ici toutes les recherches, antérieures aux nôtres, relatives aux modifications protéiques du sérum sanguin dans la syphilis.

Le plus souvent, d'ailleurs, — et c'est une constatation qui ne laisse pas de surprendre — les travaux parus à ce sujet ne fournissent aucune indication sur la nature des lésions cliniques présentées par les malades, ni même sur le procédé de dosage dont il a été fait usage.

Nous nous sommes donc contenté de rappeler ci-après les observations les plus complètes et les plus récentes.

I. — Observations de Bory et Guérithaut.

(in *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris,* 6 fév. 1919).

Les auteurs, en vue de vérifier l'hypothèse suivant laquelle les sérums syphilitiques devraient à

un excès de globuline le caractère positif de leur réaction en présence d'un antigène, ont recherché « par des dosages précis » la teneur en protéines de cinq sérums à réaction négative et de cinq autres sérums à réaction positive.

Les nombres qu'ils publient ne sont pas ceux des quantités d'albumine dosées dont il ne font nulle mention, mais représentent les rapports suivants :

$$\frac{\text{Globuline}}{\text{Albumines totales}} \qquad \frac{\text{Sérine}}{\text{Albumines totales}} \qquad \frac{\text{Globuline}}{\text{Sérine}}$$

Connaissant les valeurs de ces rapports, il nous a été facile de calculer le quotient $\frac{S}{G}$ dont nous donnons ci-dessous les chiffres pour les dix sérums examinés :

TABLEAU III

$\frac{\text{Serine } 0/00}{\text{Globuline } 0/00}$	Sérums négatifs	Sérums positifs
	1,58	1,47
	1,40	1,36
	1,49	1,40
	1 56	1,47
	1,49	1,40

Ainsi, suivant Bory et Guérithaut, rien dans leurs teneurs respectives en sérine et en globuline ne différencierait les sérums syphilitiques des sérums normaux.

II. — Observations de A. D. Ronchèse (in *La réaction de* Bordet-Wassermann *pour le séro-diagnostic de la syphilis*).

Dans son livre sur la réaction de Bordet-Wassermann, Ronchèse rapporte des expériences qui comportent les mêmes conclusions que celles de Bory et Guérithaut.

Préoccupé de déterminer la cause de cette réaction et la nature des substances qui la provoquent, l'auteur a pratiqué quelques dosages comparatifs sur des sérums de sujets normaux et sur des sérums de syphilitiques dont l'histoire clinique n'est d'ailleurs pas mentionnée.

Dans les cas étudiés, les sérums normaux (8) ont donné lieu aux résultats ci-après :

Protéines totales 0/00 = 75 à 96 gr.
Sérine 0/00..... = 33,5 à 54 gr.
Globuline 0/00..... = 24,3 à 59,5 gr.

$$\text{Quotient albumineux} \frac{S}{G} = 0{,}56 \text{ à } 2{,}16$$

Les sérums syphilitiques à réaction positive (5) ont fourni des chiffres compris dans les limites suivantes :

Protéines totales 0/00 = 79 à 88 gr.
Sérine 0/00 . . . . . = 32,5 à 51,5 gr.
Globuline 0/00 . . . . . = 27,5 à 53,5 gr.

$$\text{Quotient albumineux } \frac{S}{G} = 0{,}66 \text{ à } 1{,}87 \text{ (1)}$$

III. — Observations de R. Girard

(in *Thèse de Médecine*, Paris 1924).

Utilisant une méthode exclusivement pondérale, R. Girard a recherché les variations du rapport $\frac{\text{Globuline}}{\text{Sérine}}$ chez sept malades atteints de syphilis primaire ou secondaire.

---

(1) Le rapport établi par Ronchèse est en réalité le quotient $\frac{\text{Globuline 0/00}}{\text{Sérine 0/00}}$. Pour rendre ses résultats comparables aux nôtres, nous avons inversé ce quotient.

Voici, reproduits après inversion du rapport $\frac{G}{S}$, les chiffres publiés par l'auteur :

TABLEAU IV

Diagnostic	Protéines totales 0/00	Sérine 0/00	Globuline 0/00	Quotient albumineux
	gr.	gr.	gr.	
A. Chancre (B.W. négatif)....	87,30	57.40	29,90	1,91
B. id. id. .. .	87,15	52,35	34,80	1,50
G. Plaques muqueuses (B.W.positif)	91,90	49,60	42,30	1,17
M. id. id.	91,60	46,40	45,20	1,04
R. id. id.	88,15	45	43,15	1,04
O. Roséole (B.W. positif).....	91,80	53,60	38,20	1,40
J. id. id.	92.50	52	40,50	1,28

La mise en parallèle de ces chiffres avec ceux donnés par R. Girard comme représentant les teneurs normales du sérum en protéines, permet de constater une diminution assez nette du quotient albumineux chez les cinq syphilitiques observés à la période secondaire. Par contre, les deux cas d'accident primaire rapportés ne s'accompagnent d'aucune modification protéique du sérum.

IV. — Observations de A. Sézary et P. Martinet. (in *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris,* 9 juin 1930).

Les dosages ont été effectués à l'aide d'une méthode pondérale.

Ils concernent des malades atteints de syphilis secondaire (séro-réactions positives) « au début de leur infection, avant tout traitement et en dehors de toute complication ».

Dans ces conditions, les auteurs ont noté constamment, dans huit cas, un abaissement marqué du quotient albumineux $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$ qui n'atteint jamais l'unité.

Ils ont en outre constaté, dans deux cas, l'élévation du même quotient sous l'influence d'une médication intensive arséno-bismuthique ayant négativé le Wassermann.

Nous raportons ci-après les résultats de leurs observations :

TABLEAU V

Désignation des malades	Protéines totales 0/00	Sérine 0/00	Globuline 0/00	Quotient albumineux S/G
	gr.	gr.	gr.	
Avant tout traitement (séro-réactions positives)				
R... 17 ans	90	36,30	53,70	0,67
B... 18 ans	69,80	32,10	37,70	0,85
Q... 19 ans	79,60	36,60	43	0,85
G... 28 ans	77,20	38	39,20	0,97
F... 24 ans	62,60	29,10	33,50	0,87
D... 19 ans	76,10	34,40	41,70	0,82
W... 23 ans	82,40	39,90	42,50	0,90
C... 21 ans	82,10	39,80	42,30	0,92
Mêmes malades après traitement (séro-réactions négatives)				
R...	91,50	41,10	50,40	0,81
Q...	79,70	45,50	34,20	1,33

V. — Observations de R. Wallich
(in *Thèse de Médecine*, Paris 1930).

Les dosages qui concernent quatre cas de syphilis secondaire ont été opérés par pesée séparée de la sérine et de la globuline.

En voici les résultats :

TABLEAU VI

Désignation des malades	Protéines totales 0/00	Sérine 0/00	Globuline 0/00	Quotient albumineux S/G
	gr.	gr.	gr.	
FR.., (syphilides ulcéreuses)...	76,80	28	48,80	0,57
TEI.., (au début du traitement).	78	29	49	0,59
AV.., (au cours du traitement).	85,40	41,60	43,80	0,94
DJ... (en fin de traitement).....	79	54	25	2,16

IV. — Observations de J. Gaté, H. Gardère et A. Badinand.
(in *Lyon Médical*, 15 février 1931).

Les auteurs ont utilisé la méthode azotométrique.

Leurs recherches portent sur 31 cas de syphilis observés à des périodes différentes de l'évolution clinique de cette affection, savoir :

3 cas de syphilis primaire présérologique.

6 cas de syphilis primaire avec B. W. positif.

13 cas de syphilis secondaire non traitée, avec accidents cutanéo-muqueux.

3 cas de syphilis secondaire récente, traitée, sans accidents évolutifs.

6 cas de syphilis ancienne régulièrement traitée, sans accidents évolutifs.

Gaté et ses collaborateurs, qui ne mentionnent pas les chiffres de leurs dosages, formulent, en substance, les conclusions suivantes :

1°. A la période du chancre, et avant que la réaction de Bordet-Wassermann soit positive (3 cas), il existe des modifications constantes de l'équilibre protéique du sérum consistant en une augmentation de la sérine. Celle-ci entraîne un accroissement corrélatif des protéines totales et l'élévation du quotient albumineux $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$

2°. A la période primaire sérologique et à la période secondaire avec accidents cutanés ou muqueux, avant tout traitement (19 cas), l'équilibre protéique du sérum revient, fait paradoxal, à l'état normal dans la majorité des observations. Plus rarement, le quotient albumineux subit une diminution ; exceptionnellement, une légère augmentation.

3°. Lorsque le traitement a jugulé les accidents, qu'il s'agisse de syphilis récente ou ancienne (9 cas), on observe des modifications consistant en une aug-

mentation sensiblement parallèle de la sérine et de la globuline, d'où résulte un accroissement important des protéines totales, sans variation appréciable du quotient albumineux.

L'examen comparé de ces observations fait ressortir leur discordance profonde :

Pour Bory et Guérithaut, comme pour Ronchèse, aucune modification de l'équilibre protéique ne distinguerait les sérums normaux des syphilitiques.

Suivant R. Girard, la syphilis secondaire déterminerait un léger abaissement du quotient albumineux en rapport avec une augmentation du taux de la globuline.

Selon Sézary et Martinet, la période secondaire de la vérole serait caractérisée par un abaissement constant et marqué du rapport $\frac{S}{G}$, allant jusqu'à l'inversion de ce quotient.

Telles ne sont pas les conclusions de Gaté et de ses collaborateurs qui, dans la majorité des cas de syphilis primo-secondaire s'accompagnant d'une sérologie positive, ont observé que l'équilibre protéique du sérum ne subit aucune perturbation sensible, alors que des modifications du quotient albumineux peuvent être notées à la période préséro-logique.

Afin de bien marquer toute l'étendue de ces divergences, nous rapprocherons enfin ces résultats de ceux rapportés par Noguchi, lequel s'est spécialement occupé du rôle de la globuline dans la réaction de Bordet-Wassermann.

Pour cet auteur, qui fonde son opinion sur l'examen de plus de 150 sérums, l'augmentation de leur teneur en globuline, *sans être générale*, serait le trait caractéristique des sérums syphilitiques.

*
**

Quelles peuvent être les raisons véritables d'oppositions aussi tranchées? Il est bien difficile de le dire. Peut-être tiennent-elles, pour une part, à la diversité des procédés de dosage utilisés par les auteurs.

Une autre remarque est à faire : certaines observations, celles de Ronchèse, celles de Sézary notamment, portent sur un nombre restreint de sérums. Doit-on admettre que, dans ces cas, le jeu normal de la loi dite des séries a pu s'exercer pour fausser le sens des résultats ?

Quoiqu'il en soit, pour nous mettre à l'abri de cette cause possible d'erreur, nous avons, personnellement, dosé les albumines du sérum chez le plus grand nombre possible de sujets atteints de

syphilis à toutes les périodes de l'évolution clinique de cette affection (1).

Nous rapportons ci-après les résultats de ces dosages, avec, pour chaque cas, l'indication résumée de l'histoire clinique.

---

(1) Les malades qui ont fait l'objet de ces recherches ont été suivis et traités par nous, soit dans le service de Syphiligraphie de notre Maître M. le Professeur Raynaud, soit aux consultations de l'Institut prophylactique d'Alger qui est placé sous la haute direction de M. le Docteur G. Lemaire, Médecin des Hôpitaux, Directeur des Services d'Hygiène de la Ville.

Nous tenons à remercier vivement M. le Professeur Raynaud et M. le Docteur Lemaire d'avoir bien voulu nous permettre de faire état dans ce travail des observations recueillies dans leur service.

Observations personnelles

Les observations ci-dessous résumées portent sur 36 cas de syphilis qu'on peut grouper ainsi :

Syphilis primaire présérologique (1) :	5 cas
Syphilis primaire avec réactions sérologiques positives et syphilis secondaire (avant tout traitement) :	18 cas
Syphilis secondaire antérieurement traitée avec accidents évolutifs :	3 cas
Syphilis tertiaire avec accidents évolutifs :	8 cas
Syphilis nerveuse :	1 cas
Syphilis ancienne, régulièrement traitée, sans accidents évolutifs :	1 cas

Les malades en question étaient tous indemnes cliniquement de bacillose pulmonaire, de paludis-

(1) Nous avons, pour désigner cette période de la syphilis, conservé le terme classique de « présérologique ». Nous faisons toutefois observer que, dès ce moment, alors que les réactions de WASSERMANN, de HECHT et de VERNES au péréthynol sont négatives, la réaction de VERNES à la résorcine donne, dans la majorité des cas, un résultat positif.

me, d'affection hépatique rénale ou autre qui auraient pu, pour leur propre compte, déterminer des modifications de l'équilibre protéique du sérum (1).

Le diagnostic clinique de la spécificité a toujours été confirmé, soit par la recherche directe du tréponème à l'ultra-microscope, soit par l'analyse du sang. Dans cette alternative, trois réactions sérologiques ont été simultanément pratiquées : celles de Bordet-Wassermann, de Hecht et de Vernes. En ce qui concerne cette dernière, nous avons, dans les cas de syphilis primaire, opéré à la fois la réaction au péréthynol qui est, au cours de cette période, négative comme le sont les réactions de Wassermann et de Hecht, et la réaction à la résorcine dont nous avons eu ainsi l'occasion de vérifier la valeur.

Le sérum d'un certain nombre de malades a pu être examiné plusieurs fois à des intervalles variables, notamment avant tout traitement et après négativation des réactions sérologiques (2).

---

(1) Exception faite pour un cas (V. observation XXIX) dans lequel à la syphilis tertiaire est associé un psoriasis.

(2) Ce travail nous a permis de mieux nous rendre compte des difficultés auxquelles on se heurte, du fait des malades, dans la lutte sociale contre la syphilis.

Malgré tous les avertissements donnés, la plupart des syphilitiques primaires ou secondaires traités par nous ont quitté l'hôpital ou n'ont plus paru aux consultations externes à peine les accidents criards de la vérole qu'ils présentaient avaient-ils disparu.

Ainsi s'explique que seuls quelques malades, plus dociles ou plus intelligents, aient pu faire l'objet d'un dosage des albumines sériques après négativation complète de leurs réactions sérologiques.

Enfin, dans tous les cas, qu'il s'agisse de malades ou d'individus sains pris comme témoins, la prise de sang a été effectuée dans des conditions identiques, le sujet étant à jeûn depuis au moins douze heures.

Index des abréviations

B.W. = réaction de Bordet-Wassermann.
I.H. = index hémolytique.
Vernes - P. = réaction de Vernes au péréthynol.
Vernes - R. = — à la résorcine.

Les quantités de protéines dosées sont indiquées en grammes par litre de sérum.

Le quotient albumineux est, comme il a été déjà dit, le rapport $\frac{\text{Sérine } 0/00}{\text{Globuline } 0/00}$

1° Syphilis primaire présérologique

OBSERVATION I

Roy..., P., européen, 23 ans. — Chancre induré du sillon balano-préputial apparu depuis 20 jours environ.

Volumineux bubon satellite.

Céphalée.

Très nombreux tréponèmes à l'examen ultra-microscopique.

13 décembre 1930.

B.W.	= négatif T8	Protéines totales	= 91 gr 62
Hecht	= id. IH = 3	Sérine	= 62 gr 32
Vernes - P.	= O	Globuline	= 29 gr 30

Quotient albumineux = 2,12

15 mai 1931 (depuis le 13 déc. 1930 a reçu 7 gr. de Novar et 1 gr. 43 de Bi.)

B.W.	= négatif T8	Protéines totales	= 73 gr 40
Hecht	= id. IH = ½	Sérine	= 50 gr 16
Vernes - P.	= O	Globuline	= 23 gr 24

Quotient albumineux = 2,15

OBSERVATION II

Még..., S., européen, 17 ans. — Chancre nain de la fossette latérale droite du frein de la verge, apparu 15 jours auparavant. Adénopathie satellite polyganglionnaire avec « ganglion témoin ».

Nombreux tréponèmes à l'examen ultra-microscopique.

B.W.	= négatif T8	Protéines totales	= 89 gr 62
Hecht	= id. IH = 3	Sérine	= 54 gr 56
Vernes - P.	= O	Globuline	= 35 gr 06
Vernes - R.	= 57		

Quotient albumineux = 1.55

OBSERVATION III

Gon..., J., européenne, 19 ans. — Chancre induré de la lèvre supérieure, avec adénopathie satellite sous-maxillaire bilatérale, mais plus marquée à droite qu'à gauche. La lésion chancreuse évolue depuis 14 jours.

Très nombreux tréponèmes à l'examen ultra-microscopique.

B.W.	= négatif T8	Protéines totales	= 97 gr 40
Hecht	= id. IH = 2	Sérine	= 53 gr 24
Vernes - P.	= 25	Globuline	= 44 gr 16
Vernes - R.	= 57		

Quotient albumineux = 1,20

OBSERVATION IV

Rac..., A., indigène, 15 ans. — Chancre induré du méat uréthral, avec volumineux bubon satellite conglomeré. L'accident a débuté 20 jours auparavant.

L'examen ultra-microscopique décèle la présence du tréponème.

B.W.	= négatif T7	Protéines totales	= 96 gr 60
Hecht	= faibl^{e} pos. IH = 2	Sérine	= 48 gr 62
Vernes - P.	= 0	Globuline	= 47 gr 98
Vernes - R.	= 87		

Quotient albumineux = 1,01

OBSERVATION V

Bal..., M., européen, 19 ans. — Chancre induré du gland apparu 20 jours auparavant. Bubon symptomatique.

Les données de la confrontation viennent confirmer le diagnostic de syphilis, la femme du malade présentant de nombreuses plaques muqueuses vulvaires.

B.W.	= négatif T7	Protéines totales	= 91 gr 47
Hecht	= id. IH = 3	Sérine	= 62 gr 31
Vernes - P.	= 11	Globuline	= 29 gr 16
Vernes - R.	= 71		

Quotient albumineux = 2,13

2° Syphilis primaire avec réactions sérologiques positives et syphilis secondaire (avant tout traitement)

OBSERVATION VI

Mra..., L., indigène 17 ans. — Chancre induré du sillon balano-préputial, avec paraphimosis. La lésion date de 25 jours. Volumineux bubon satellite.

Très nombreux tréponèmes à l'examen ultra-microscopique.

B.W.	= fort+ positif T2	Protéines totales	= 93 gr 71
Hecht	= id. IH = ½	Sérine	= 54 gr 04
Vernes - P.	= 73	Globuline	= 39 gr 67

Quotient albumineux = 1,36

OBSERVATION VII

Pol..., B., européen, 25 ans. — Chancre induré lenticulaire du gland apparu 45 jours auparavant et en voie de cicatrisation. Pléiade ganglionnaire avec « ganglion témoin ».

Syphilides séborrhéiques de la face et du cou.

14 nov. 1930.

B.W.	= fort[t] positif T0	Protéines totales	= 81 gr 20
Hecht	= id. IH = ½	Sérine	= 40 gr 95
Vernes - P.	= 82	Globuline	= 40 gr 25

Quotient albumineux = 1,01

21 nov. 1930 (depuis le 14 nov. 1930 a reçu 0 gr. 75 de Novar).

B.W.	= fort[t] positif T1	Protéines totales	= 89 gr 48
Hecht	= id. IH = ½	Sérine	= 48 gr 81
Vernes - P.	= 70	Globuline	= 40 gr 67

Quotient albumineux = 1,20

30 décembre 1930 (depuis le 14 nov. 1930 a reçu 5 gr. 70 de Novar).

B.W.	= faibl[t] positif T6	Protéines totales	= 89 gr 80
Hecht	= id. IH = 3	Sérine	= 63 gr 60
Vernes - P.	= 0	Globuline	= 26 gr 20

Quotient albumineux = 2,42

13 mars 1931 (depuis le 14 nov. 1930 a reçu 6 gr. 60 de Novar, 1 gr. 92 de Bi et 0 gr. 08 de Cyanure de Hg).

B.W.	= négatif T8	Protéines totales	= 89 gr 60
Hecht	= très faiblement positif IH = ½	Sérine	= 49 gr 44
		Globuline	= 39 gr 66
Vernes - P.	= 0		

Quotient albumineux = 1,25

OBSERVATION VIII

Llo..., F., européenne, 27 ans. — Nie tout accident primaire dont on ne retrouve d'ailleurs pas la trace, malgré un examen minutieux des sièges habituels du chancre.

Roséole floride généralisée.

Volumineuse adénopathie occipitale bilatérale.

Céphalée violente à prédominance nocturne.

5 déc. 1930.

B.W.	= positif T4	Protéines totales	= 90 gr 80
Hecht	= fort[t] pos. IH = 2	Sérine	= 56 gr 25
Vernes - P.	= 65	Globuline	= 34 gr 55

Quotient albumineux = 1,62

16 mai 1931 (depuis le 5 déc. 1930 a reçu 6 gr. 60 de Novar et 1 gr. 17 de Bi).

B.W.	= négatif T7	Protéines totales	= 92 gr
Hecht	= id. IH = 2	Sérine	= 71 gr 94
Vernes - P.	= 8	Globuline	= 20 gr 06

Quotient albumineux = 3,58

OBSERVATION IX

Amr..., A., indigène, 40 ans. — Chancre phagédénique occupant tout le sillon glando-préputial et dont le début remonte à 50 jours. Pléiade ganglionnaire satellite avec volumineux « ganglion témoin ».

Syphilides maculo-papuleuses généralisées à tout le tégument.

Céphalée.

6 déc. 1930.

B.W.	= fort^{t} positif T3	Protéines totales	= 88 gr
Hecht	= id. IH = 1	Sérine	= 49 gr 26
Vernes - P.	= 90	Globuline	= 38 gr 74

Quotient albumineux = 1,27

10 janv. 1931 (depuis le 6 déc. 1930 a reçu 4 gr. 05 de Novar).

B.W.	= négatif T7	Protéines totales	= 85 gr 16
Hecht	= positif IH = 2	Sérine	= 60 gr 50
Vernes - P.	= 75	Globuline	= 24 gr 66

Quotient albumineux = 2,45.

OBSERVATION X

Nav..., J., européen, 28 ans. — Nie tout antécédent spécifique. A présenté trois mois auparavant, dans la région hypogastrique, une ulcération cutanée qui a été diagnostiquée « anthrax » et traitée par des applications émollientes. Cette lésion, actuellement cicatrisée, se présente sous la forme d'un placard érythémato-squameux, en cocarde, des dimensions d'une pièce de 5 francs, à fond plat et à bords légèrement surélevés.

Toute la face, le cou, le dos, la poitrine sont le siège d'éléments très nombreux d'acné polymorphe, mais, sur ce fond acnéique, sont disséminées des syphilides maculo-papuleuses surtout bien caractérisées au niveau du front et sur les parois latérales du thorax. Pas de plaques muqueuses.

Volumineuse adénopathie épitrochléenne bilatérale.
Céphalée rebelle à prédominance nocturne .

B.W.	= fort^{t} positif T1	Protéines totales	= 94 ^{gr} 40
Hecht	= id. IH =	Sérine	= 50 ^{gr} 16
Vernes - P.	= 82	Globuline	= 44 ^{gr} 24

Quotient albumineux = 1,13

OBSERVATION XI

Cos..., E., européen, 20 ans. — Chancre induré sous phimosis dont le début remonte à un mois et demi. Volumineuse adénopathie symptomatique.

Roséole floride localisée au tronc. Plaques muqueuses labiales.

B.W.	= fort^{t} positif T1	Protéines totales	= 88 ^{gr} 10
Hecht	= id. IH = 2	Sérine	= 51 ^{gr} 70
Vernes - P.	= 106	Globuline	= 36 ^{gr} 40

Quotient albumineux = 1,53

OBSERVATION XII

Men..., F., indigène, 29 ans. — Nie tout antécédent spécifique.

Syphilides papuleuses généralisées à tout le revêtement cutané. Syphilides papulo-érosives des grandes lèvres.

Ostéo-périostite de l'os frontal au niveau de la suture métopique et de l'os pariétal gauche dans sa partie moyenne. Les lésions ostéo-périostées sont nettement visi-

bles sur les épreuves radiographiques des os du crâne (face et profil) qui ont été tirées.

Céphalée persistante.

6 janv. 1931.

B.W.	= fort positif T0	Protéines totales	= 86 gr
Hecht	= id. IH = 1	Sérine	= 53 gr 68
Vernes - P.	= 115	Globuline	= 32 gr 32

Quotient albumineux = 1,66

16 mai 1931 (depuis le 6 janv. a reçu 5 gr. 85 de Novar et 1 gr. 69 de Bi)

B.W.	= négatif T8	Protéines totales	= 94 gr 20
Hecht	= id. IH = 4	Sérine	= 67 gr 32
Vernes - P.	= 0	Globuline	= 26 gr 88

Quotient albumineux = 2,50

OBSERVATION XIII

Get..., J., européen, 22 ans. — Chancre induré sous phimosis datant de 50 jours environ. Volumineuse adénopathie satellite.

Roséole floride.

Céphalée.

B.W.	= fort positif T0	Protéines totales	= 93 gr 02
Hecht	= id. IH = 1	Sérine	= 58 gr 30
Vernes - P.	= 115	Globuline	= 34 gr 72

Quotient albumineux = 1,67

OBSERVATION XIV

Fig..., M., indigène, 21 ans. — Chancre induré de la racine de la verge évoluant depuis 50 jours. Adénite symptomatique.

Roséole. Syphilides papulo-érosives du scrotum. Plaques muqueuses sur la face interne des joues.

Volumineuse adénopathie occipitale bilatérale.

B.W.	= fort^{t} positif T1	Protéines totales	= 127 gr 18
Hecht	= id. IH = 2	Sérine	= 64 gr 02
Vernes - P.	= 65	Globuline	= 63 gr 16

Quotient albumineux = 1,01

OBSERVATION XV

Mar..., V., européen, 38 ans. — Chancre induré sous phimosis dont le début remonterait à 3 mois. Bubon satellite.

Syphilides papulo-squameuses disséminées sur tout le tégument. Syphilides érosives du fourreau.

Laryngite spécifique.

12 févr. 1931.

B.W.	= positif T5	Protéines totales	= 92 gr 76
Hecht	= id. IH = ½	Sérine	= 47 gr 96
Vernes - P.	= 48	Globuline	= 44 gr 80

Quotient albumineux = 1,07

8 mai 1931 (depuis le 12 fév. a reçu 4 gr. 80 de Novar).

	Protéines totales	= 89 gr 40
Vernes - P. = 0	Sérine	= 47 gr 57
	Globuline	= 41 gr 83

Quotient albumineux = 1,13

OBSERVATION XVI

Gue..., M., indigène, 30 ans. — Chancre induré du méat uréthral datant de 2 mois environ. Pléiade ganglionnaire avec « ganglion témoin ».

Roséole floride. Syphilides érosives du sillon balano-préputial. Plaques muqueuses amygdaliennes.

Laryngite spécifique.

B.W.	= fort+ positif T0	Protéines totales	= 85 gr 36
Hecht	= id. IH = ½	Sérine	= 39 gr 38
Vernes - P.	= 56	Globuline	= 45 gr 98

Quotient albumineux = 0,85

OBSERVATION XVII

Pal..., D., européen, 18 ans. — Chancre induré du sillon glando-préputial apparu 47 jours auparavant et en voie de cicatrisation. Adénite satellite polyganglionnaire, avec lymphangite dorsale du fourreau.

Syphilides érosives du sillon balano-préputial. Syphilides papuleuses circinées au niveau des membres inférieurs.

Laryngite spécifique.

Céphalée à prédominance nocturne.

Les données de la confrontation viennent confirmer le diagnostic clinique, l'intéressé n'ayant eu, dans les deux mois qui ont précédé l'apparition du chancre, que des rapports homosexuels avec un inverti traité dans le service pour syphilis secondaire.

B.W.	= positif T4	Protéines totales	= 89 gr
Hecht	= id. IH = 4	Sérine	= 46 gr 20
Vernes - P.	= 35	Globuline	= 42 gr 80

Quotient albumineux = 1,07

OBSERVATION XVIII

Ric..., S., européenne, 39 ans. L'accident primaire est passé inaperçu.

Roséole floride dont les premiers éléments sont apparus un mois auparavant. Plaques muqueuses vulvaires.

Angine spécifique.

B.W.	= fort^{t} positif T3	Protéines totales	= 82 gr 16
Hecht	= id. IH = ½	Sérine	= 48 gr 11
Vernes - P.	= 94	Globuline	= 34 gr 05

Quotient albumineux = 1,41

OBSERVATION XIX

Dje..., B., indigène, 20 ans. — Chancre du méat uréthral dont le début remonte à un mois et demi environ. Adénite symptomatique.

Syphilides érosives et suintantes du fourreau, du scrotum et des plis inguino-scrotaux.

Laryngite spécifique.

B.W.	= positif T4	Protéines totales	= 87 gr 78
Hecht	= fort^{t} pos. IH = 1	Sérine	= 44 gr 66
Vernes - P.	= 87	Globuline	= 43 gr 12

Quotient albumineux = 1;03

OBSERVATION XX

Nav..., J.-B., européen, 25 ans. — Chancre induré sous phimosis datant de 50 jours. Bubon satellite conglomeré. Lymphangite dorsale du fourreau.

Roséole généralisée.

B.W.	= fort^{t} positif T1	Protéines totales	= 87 gr 42
Hecht	= id. IH = ½	Sérine	= 40 gr 70
Vernes - P.	= 100	Globuline	= 46 gr 72

Quotient albumineux = 0,86

OBSERVATION XXI

Com..., G., européen, 26 ans. — Chancre induré du prépuce, sous phimosis, apparu 45 jours auparavant. Adénopathie satellite polyganglionnaire avec « ganglion témoin ». Lymphangite dorsale du fourreau.

Syphilides maculo-papuleuses généralisées s'intriquant avec des lésions de gale. Syphilides papulo-érosives du scrotum.

Blennorragie aiguë (présence de gonocoques dans le pus qui s'écoule par l'orifice préputial).

14 mars 1931.

B.W.	= fort^{t} positif T1	Protéines totales	= 114 gr 84
Hecht	= id. IH = ½	Sérine	= 52 gr 80
Vernes - P.	= 61	Globuline	= 62 gr 04

Quotient albumineux = 0,85

8 mai 1931 (depuis le 14 mars a reçu 5 gr. 25 de Novar.)

	Protéines totales	= 80 gr 40
Vernes - P. = 4	Sérine	= 45 gr 32
	Globuline	= 35 gr 08

Quotient albumineux = 1,29

OBSERVATION XXII

Dzi..., S., indigène, 31 ans. — Chancre induré du fourreau en voie de cicatrisation. Volumineux bubon satellite.

Plaques muqueuses des commissures labiales.

Angine spécifique.

B.W.	= fort^{t} positif T1	Protéines totales	= 86 gr 99
Hecht	= id. IH = ½	Sérine	= 40 gr 11
Vernes - P.	= 87	Globuline	= 46 gr 88

Quotient albumineux = 0,85

OBSERVATION XXIII

Ker..., A., indigène, 29 ans. — Chancre induré du gland datant de deux mois environ. Bubon satellite.

Roséole floride.

Syphilides papulo-érosives du scrotum.

Plaques muqueuses anales.

Laryngite spécifique.

B.W.	= fort^{t} positif T0	Protéines totales	= 91 gr 28
Hecht	= id. IH = ½	Sérine	= 46 gr 02
		Globuline	= 45 gr 26

Quotient albumineux = 1,01

3° Syphilis secondaire antérieurement traitée avec accidents évolutifs

OBSERVATION XXIV

Ama..., S., indigène, 24 ans. — Nie tout antécédent spécifique. A déjà présenté, 3 mois auparavant, au niveau du tronc et des membres inférieurs, une éruption d'éléments papulo-croûteux qui a disparu par la seule médication iodurée, en laissant de larges cicatrices pigmentées.

Actuellement, syphilides papulo-squameuses généralisées à tout le tégument. Plaques muqueuses tapissant la face interne des lèvres, les piliers antérieurs et postérieurs du voile, les amygdales, la luette.

Grosse adénopathie occipitale bilatérale.

B.W.	= fort^{t} positif T0	Protéines totales	= 133 gr 80
Hecht	= id. IH = 2	Sérine	= 66 gr 64
Vernes - P.	= 255	Globuline	= 67 gr 16

Quotient albumineux = 0,99

OBSERVATION XXV

Gre..., G., européen, 35 ans. — A présenté, 4 mois auparavant, un chancre induré du prépuce traité par 8 injections intraveineuses de Novar. Depuis a suspendu tout traitement.

Actuellement, syphilides papulo-hypertrophiques de la marge de l'anus et du pli interfessier. Plaques muqueuses labiales.

B.W.	= fort^{t} positif T0	Protéines totales	= 96 ^{gr} 78
Hecht	= id. IH = ½	Sérine	= 55 ^{gr}
Vernes - P.	= 46	Globuline	= 41 ^{gr} 78

Quotient albumineux = 1,31

OBSERVATION XXVI

Aïs..., M., indigène, 27 ans. — L'accident primaire (chancre du pubis) remonte à 1 an. Il a été traité par 5 injections intraveineuses de Novar. Après la disparition du chancre, le malade n'a plus suivi aucune médication.

Actuellement, plaques muqueuses labiales et syphilides papulo-érosives du scrotum.

B.W.	= faibl^{t} positif T6	Protéines totales	= 81 ^{gr} 38
Hecht	= id. IH = 4	Sérine	= 46 ^{gr} 86
Vernes - P.	= 16	Globuline	= 34 ^{gr} 52

Quotient albumineux = 1,35

4° Syphilis tertiaire avec accidents évolutifs

OBSERVATION XXVII

Maz..., M., indigène, 35 ans. — Nie tout antécédent vénérien.

Vaste ulcération gommeuse occupant les piliers postérieurs du voile du palais et toute la paroi postérieure du pharynx. L'examen laryngoscopique montre que le processus gommeux s'étend à toute l'hémi-glotte gauche.

21 nov. 1930.

B.W.	= faibl^{e} positif T6	Protéines totales	= 96 gr 60
Hecht	= fort^{e} pos. IH = 1	Sérine	= 46 gr 20
Vernes - P.	= 62	Globuline	= 50 gr 40

Quotient albumineux = 0,91

6 janv. 1931 (depuis le 21 nov. 1930 a reçu 4 gr. 80 de Novar.)

B.W.	= positif T4	Protéines totales	= 95 gr 42
Hecht	= id. IH = ½	Sérine	= 53 gr 76
Vernes - P.	= 45	Globuline	= 41 gr 66

Quotient albumineux = 1,29

21 janv. 1931 (depuis le 21 nov. 1930 a reçu 4 gr. 80 de Novar, 0 gr. 52 de Bi et 0 gr. 04 de Cyanure de Hg.)

B.W.	= positif T4	Protéines totales	= 97 gr 40
Hecht	= id. IH = ½	Sérine	= 50 gr 38
Vernes - P.	= 16	Globuline	= 47 gr 02

Quotient albumineux = 1,07

OBSERVATION XXVIII

Hat..., A., indigène, 38 ans. — Gomme perforante du voile du palais ayant amputé la luette. Gommes multiples de la verge.

A déjà présenté, 18 mois auparavant, des accidents gommeux cutanéo-muqueux qui ont guéri sous l'influence d'une médication mixte arséno-bismuthique.

6 déc. 1930.

B.W.	= positif T4	Protéines totales	= 100 gr 40
Hecht	= id. IH=1	Sérine	= 53 gr 80
Vernes - P.	= 65	Globuline	= 46 gr 60

Quotient albumineux = 1,15

28 fév. 1931 (depuis le 6 déc. 1930 a reçu 6 gr. 10 de Novar et 0 gr. 64 de Bi.)

B.W.	= faibl^{t} positif T6	Protéines totales	= 87 gr 82
Hecht	= id. IH = 1	Sérine	= 50 gr 16
		Globuline	= 37 gr 66

Quotient albumineux = 1,33

OBSERVATION XXIX

Abe..., B., indigène, 25 ans. — Nie l'accident primaire. A déjà présenté, il y a 4 ans, une gomme de la verge qui a complètement amputé cet organe dont il ne reste qu'un moignon de quelques centimètres. La miction se fait par une fistule uréthrale située à la base d'implantation de ce moignon. Ces lésions ont été traitées et guéries par l'administration *per os* d'iodure de potassium.

Est actuellement porteur d'une gomme du nez en voie de cicatrisation. Cette ulcération a entraîné une perforation de la cloison et l'effondrement des os propres du nez. Le voile du palais est également le siège d'un processus gommeux qui a déjà amputé la luette.

On note, en outre, l'existence sur le tégument de larges nappes érythémato-squameuses qu'on a d'abord cru être

des syphilides psoriasiformes, mais qui n'ont pas été influencées par le traitement antiluétique. Il s'agit vraisemblablement d'un psoriasis associé à des lésions de syphilis tertiaire.

B.W.	= négatif T8	Protéines totales	= 87 gr 78
Hecht	= id. IH = ½	Sérine	= 43 gr 56
Vernes - P.	= 0	Globuline	= 44 gr 82

Quotient albumineux = 0,98

OBSERVATION XXX

Aïc..., A., indigène, 20 ans. — Syphilis mutilante de la face et des membres supérieurs.

B.W.	= fortᵗ positif T0	Protéines totales	= 94 gr 58
Hecht	= id. IH = 1	Sérine	= 46 gr 64
Vernes - P.	= 61	Globuline	= 47 gr 94

Quotient albumineux = 0,97

OBSERVATION XXXI

Tra..., V., européen, 38 ans. — Ostéo-périostite gommeuse des deux tibias.

Hépatosplénomégalie syphilitique.

B.W.	= positif T4	Protéines totales	= 89 gr 38
Hecht	= indét. IH = ½	Sérine	= 47 gr 30
Vernes - P.	= 115	Globuline	= 42 gr 08

Quotient albumineux = 1,12

OBSERVATION XXXII

Lan..., A., indigène, 38 ans. — Pas de chancre avoué. A présenté, en 1918, une gomme du voile du palais qui a largement échancré le bord inférieur de cette cloison et amputé la luette. Cet accident a évolué pendant plusieurs mois et guéri spontanément sans la mise en œuvre d'aucune médication.

En 1919, gomme de la verge et du scrotum s'étendant progressivement à tout le périnée. Cette large ulcération évolue depuis cette époque, avec des alternatives d'amélioration puis d'extension des lésions. Aucun autre traitement n'a été institué en dehors de lavages quotidiens de la plaie avec une solution de permanganate de potassium, et de l'application d'une pommade au calomel.

La médication mixte arséno-bismuthique fait rapidement régresser les lésions.

B.W.	= fort^{t} positif T1	Protéines totales	= 81 gr
Hecht	= id. IH = ½	Sérine	= 33 gr 22
Vernes - P.	= 93	Globuline	= 47 gr 78

Quotient albumineux = 0,69

OBSERVATION XXXIII

Kou..., M., indigène, 37 ans. Nie tout antécédent spécifique. La verge porte toutefois la cicatrice d'une ulcération vénérienne.

Gomme perforante du voile du palais. Ostéo-périostite gommeuse du tibia gauche.

B.W.	= fort^{t} positif T2	Protéines totales	= 95 gr 21
Hecht	= id. IH = 1	Sérine	= 45 gr 18
Vernes -P.	= 85	Globuline	= 50 gr 03

Quotient albumineux = 0,90

OBSERVATION XXXIV

Reb..., S., indigène, 40 ans. — A présenté « autrefois » un chancre du gland dont la cicatrice est nettement apparente, mais sur la nature duquel on ne peut recueillir aucun renseignement précis.

Vaste gomme de la région sus-sternale. Gommes multiples de la verge.

B.W.	= fort^{t} positif T1	Protéines totales	= 94 gr 43
Hecht	= id. IH = 1	Sérine	= 51 gr 12
Vernes - P.	= 69	Globuline	= 43 gr 31

Quotient albumineux = 1,18

5° Syphilis nerveuse

OBSERVATION XXXV

Ker..., M., indigène, 55 ans. — Méningo-myélite syphilitique avec douleurs fulgurantes, diminution des réflexes ostéo-tendineux des membres inférieurs, troubles des sphincters. Inégalité pupillaire.

Sang : { B.W. = fortement positif T2
Hecht = id. IH = 1

Liquide céphalo-rachidien :

Albumine	= 0 gr 60 0/00.
Cytologie	= 45 éléments par mmc.
B.W.	= fortement positif.
Benjoin colloïdal	= 122222222000000-TO.

Protéines totales = 87 gr 40
Sérine = 45 gr 32
Globuline = 42 gr 08

Quotient albumineux = 1,07

6° Syphilis ancienne, régulièrement traitée, sans accidents évolutifs.

OBSERVATION XXXVI

Beb..., C., européen, 35 ans. — Chancre induré du sillon balanc-préputial et accidents secondaires en 1915.

A régulièrement suivi pendant 5 ans un traitement mixte intensif arséno-bismutho-mercuriel. N'a plus présenté depuis 1915 aucun accident évolutif.

Sang : B.W. = négatif T8
Hecht = id. IH = 1
Vernes-P = O

Liquide céphalo-rachidien :

Albumine = 0 gr 22 0/00
Cytologie = 1 élément par mmc.
B.W. = négatif
Benjoin colloïdal = 000001220000000-T0

Protéines totales = 81 gr 80
Sérine = 54 gr 34
Globuline = 27 gr 46

Quotient albumineux = 1,96

CHAPITRE V

— **Analyse des observations et des résultats qu'elles comportent.**

— **Discussion et essai d'interprétation de ces résultats.**

Analyse des observations et des résultats qu'elles comportent

Un rapide examen des 36 observations ci-dessus rapportées permet déjà de constater que, dans un un certain nombre de cas, le quotient albumineux présente, au regard de sa valeur normale, des modifications plus ou moins accentuées.

Mais pour mieux saisir la portée de ces modifications, il importe moins de considérer exclusivement le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$, comme on a une certaine tendance à le faire actuellement, que d'analyser comparativement chacun des éléments de ce quotient, c'est-à-dire d'envisager séparément les variations de la sérine et celles de la globuline.

C'est sous le bénéfice de cette remarque, que nous résumons ci-après les résultats de nos observations :

1° **Syphilis primaire présérologique**
(5 cas)

	Protéines totales	Sérine	Globuline	Quotient albumineux
Chiffre normal dans.....	1 cas	3 cas	3 cas	1 cas
Chiffre augmenté dans..	4 cas	2 cas	**2 cas**	2 cas
Chiffre diminué dans...				**2 cas**

2° **Syphilis primaire avec réactions sérologiques positives et syphilis secondaire**
(avant tout traitement)
(18 cas)

	Protéines totales	Sérine	Globuline	Quotient albumineux
Chiffre normal dans.....	10 cas	**11 cas**	6 cas	6 cas
Chiffre augmenté dans..	8 cas	3 cas	**12 cas**	
Chiffre diminué dans...		4 cas		**12 cas**

3° **Syphilis secondaire antérieurement traitée avec accidents évolutifs**
(3 cas)

	Protéines totales	Sérine	Globuline	Quotient albumineux
Chiffre normal dans.....	1 cas	1 cas	1 cas	2 cas
Chiffre augmenté dans..	2 cas	2 cas	**2 cas**	1 cas

4° **Syphilis tertiaire avec accidents évolutifs**

(8 cas)

	Protéines totales	Sérine	Globuline	Quotient albumineux
Chiffre normal dans.....	3 cas	**7 cas**		
Chiffre augmenté dans..	5 cas		**8 cas**	
Chiffre diminué dans....		1 cas		**8 cas**

5° **Syphilis nerveuse**

(1 cas)

Protéines totales ... : normales.
Sérine ..... : normale.
Globuline ..... : **augmentée**
Quotient albumineux : diminué.

Ainşi, à *la période primaire présérologique,* chez les syphilitiques porteurs d'un chancre depuis moins de 20 jours et dont les réactions humorales sont encore négatives, l'équilibre protéique du sérum ne semble pas présenter de perturbations bien définies.

Dans 4 cas sur 5, il est vrai, les protéines totales sont augmentées, mais cette augmentation est en relation tantôt avec un accroissement de la sérine (2 cas), tantôt avec une élévation du taux de la globuline (2 cas). De telles modifications ont leur répercussion sur le quotient albumineux : celui-ci

reste normal dans un cas, accuse une augmentation dans deux cas, subit un abaissement dans deux autres cas.

Ces résultats, s'ils s'accordent avec ceux des deux observations de R. Girard (observations A et B — chancre syphilitique avec B.W. négatif) sont, au contraire, en discordance avec ceux de Gaté, Gardère et Badinand.

Les auteurs lyonnais, en effet, qui basent leur opinion sur trois cas de syphilis primaire préséro-logique, aboutissent à cette conclusion qu'à cette période évolutive de la vérole, l'équilibre protéique du sérum est profondément troublé et que ce qui prime dans ce déséquilibre c'est l'augmentation de la sérine.

Gaté et ses collaborateurs formulent à ce propos des observations qui ne laissent pas de surprendre : « A cette période préséro-logique, écrivent-ils, la septicémie syphilitique ne paraît pas encore déclenchée, c'est encore une syphilis locale. Cependant l'équilibre protéique est profondément troublé. » Cette assertion concernant la non généralisation de la syphilis à la période du chancre est en contradiction avec les faits d'expérimentation qui ont permis de démontrer que l'infection tréponémique est, comme on a pu le dire « une septicémie presque d'emblée ».

Nous remarquons, d'autre part, que les auteurs sus-nommés ont adopté comme valeur normale de la sérine des chiffres limites sensiblement infé-

rieurs aux nôtres (45 à 49 gr. 0/00 au lieu de 45 à 54 gr. 0/00). La discordance que nous relevons tient évidemment, pour une part, à ce fait.

Quoiqu'il en soit, nous estimons que le nombre des observations de syphilis primaire présérologique, s'accompagnant d'un dosage des albumines du sang, est encore trop réduit pour qu'il soit possible d'avoir sur les modifications protéiques du sérum à cette période une opinion solidement fondée.

A la période primo-secondaire avec réactions sérologiques fortement positives, en pleine phase septicémique, on serait volontiers porté à penser que la tréponémose retentit profondément sur l'équilibre des albumines du sang.

En réalité, il existe bien à cette période des modifications importantes de cet équilibre, mais ces variations ne s'observent pas de façon constante.

Dans les 18 cas que nous rapportons, 8 fois les protéines totales sont augmentées, 10 fois elles sont normales. Quant aux proportions respectives de la sérine et de la globuline, elles subissent également des perturbations parfois très marquées, mais qui ne revêtent pas le caractère de constance auquel on s'attendrait : sur les 18 cas observés, 11 fois la sérine demeure normale, 12 fois la globuline est augmentée, 12 fois le quotient albumineux est diminué, voire inversé.

Mais, à traduire sous cette forme les résultats de nos observations, on en aperçoit mal la signification. Il convient, à notre sens, de rechercher, pour chaque cas particulier, si à une modification quantitative de l'un des éléments du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ correspond ou non une variation corrélative de l'autre élément du quotient.

Vus sous cet angle nouveau, les résultats des 18 cas de syphilis primo-secondaire avec réactions humorales positives peuvent se grouper ainsi :

Sérine normale Globuline augmentée	7 cas	Ensemble: 11 cas
Sérine diminuée Globuline augmentée	4 cas	
Sérine normale Globuline normale	4 cas	
Sérine augmentée Globuline augmentée	1 cas	
Sérine augmentée Globuline diminuée	1 cas	

En résumé, dans 11 des 18 cas observés, à une augmentation de la globuline du sérum correspond soit le maintien de la sérine à son taux normal (7 cas), soit une diminution corrélative de cette même albumine (4 cas).

Dans 4 cas, ni la sérine ni la globuline ne subissent de modifications.

Dans 1 cas, la sérine et la globuline sont parallèlement augmentées.

Dans 1 cas, enfin, la globuline est diminuée, alors que le taux de la sérine est accru.

Ces résultats confirment pleinement ceux de R. Girard, de Gaté et de ses élèves, et, en partie, ceux de R. Wallich et de Sézary et Martinet.

On sait que ces derniers auteurs ont observé *constamment,* dans 8 cas, un abaissement important du quotient albumineux qui se maintient toujours au-dessous de l'unité, abaissement en relation avec une élévation de la teneur du sérum en globuline.

Nos observations corroborent également les travaux de Noguchi (1) dont l'expérience s'étend sur plus de 150 sérums et qui, dès 1911, signalait que, *sans être générale,* l'augmentation en globuline paraît bien être le trait caractéristique des sérums syphilitiques.

Au cours de la syphilis tertiaire évolutive, avec réactions sérologiques positives, cette hyperglobulinémie se retrouve, nettement accusée, et, semble-t-il, de façon constante.

(1) cité par Rubinstein in « *Traité pratique de sérologie et de séro-diagnostic* ».

Les malades en question étaient porteurs soit de lésions viscérales, soit, plus fréquemment, d'accidents cutanéo-muqueux évoluant souvent depuis de longs mois et ayant entraîné parfois des délabrements considérables. Chez tous ces sujets, nous avons observé le même schéma protéique : augmentation de la globuline sérique avec maintien de la sérum-albumine à son taux normal (1).

Certes, le nombre relativement restreint des cas observés n'autorise encore aucune conclusion et, suivant le sage conseil de Cl. Bernard rappelé en exergue, nous nous garderons de procéder à une généralisation qui risquerait d'être trop hâtive. Nous entendons simplement souligner le fait que les modifications protéiques observées au cours de la syphilis acquise, lesquelles se traduisent essentiellement par une hyperglobulinémie, paraissent se rencontrer avec une fréquence maxima au cours de la période tertiaire.

(1) Sauf dans un cas (Obs. XXXII) où à une augmentation de la globuline correspond une diminution de la sérine.

Discussion et essai d'interprétation des résultats

Tels sont les faits. Considérés en eux-mêmes, ces résultats ne nous semblent présenter qu'un intérêt médiocre. Il importe peu, en effet, d'être informé que chez tel malade, il existe une hyperglobulinémie, si l'on n'est pas en mesure de tirer de cette constatation une indication d'ordre diagnostique, pronostique ou thérapeutique.

Tout d'abord un fait apparaît comme évident : il n'existe, pour un sérum donné, aucun parallélisme entre l'apparition d'un Wassermann ou d'un Vernes positifs et la teneur de ce sérum soit en albumines totales, soit en globuline. De même, il ne semble y avoir aucune corrélation entre l'intensité d'une réaction sérologique positive et la concentration du sérum en globuline.

Cette constatation vient à l'appui des observations de Bauer et Hirsch, Gross et Volk, Rubinstein, Bory, etc..., lesquelles tendent à démontrer que ce n'est pas leur enrichissement en globuline qui représente le facteur spécifique des sérums syphilitiques.

Mais les modifications de la teneur du sérum en protéines constatées au cours de la syphilis auraient cependant une valeur diagnostique, compte tenu de leur constance relative, si elles étaient vraiment spéciales à la vérole.

Il est loin d'en être ainsi.

Dans ces dernières années, la recherche des altérations pathologiques de l'équilibre protéique du sérum sanguin s'est étendue, en dehors de la syphilis, à un très grand nombre de processus morbides.

En France, Achard, Blum, Marcel Labbé, Merklen, Rathery, Ribadeau-Dumas et ses élèves, Wahl, R. Wallich, etc..., à l'étranger, Epstein, Hurwitz, Howe, Whipple et ses élèves, Lundsgard, Starlinger, Salvesen, Van Slyke, etc... ont montré, dans une série de travaux dont on trouvera la nomenclature à la fin de ce mémoire, que les infections pulmonaires, en particulier celles dues au pneumocoque, les infections aiguës à leur période d'état et, d'une manière générale, toutes les pyrexies, la tuberculose pulmonaire évolutive, les intoxications, la néphrite hypertensive azotémique, l'hypertension artérielle, les cardiopathies sans lésion rénale ou hépatique associée, les néoplasmes, antérieurement à la période de cachexie terminale, sont autant de processus pathologiques au cours desquels on observe un syndrome protéique caractérisé par une hyperglobulinémie à peu près constante et isolée, c'est-à-dire sans modification corrélative de la sérinémie.

Telle est précisément la modalité des altérations de l'équilibre protéique du sérum que nous avons rencontrée le plus fréquemment dans la syphilis. Cette seule constatation enlève à l'hyperglobulinémie observée dans l'infection due au tréponème toute valeur diagnostique.

Au reste, il semble bien, comme l'ont montré notamment Govaerts, Rossier et tout récemment Wallich, dans une thèse remarquable, que les modifications de l'équilibre protéique du sérum ne constituent pas un phénomène isolé pouvant prendre à lui seul une signification pathologique, mais qu'au contraire il existe des interrelations et vraisemblablement des rapports de causalité entre les variations des proportions respectives des protéines du plasma, les variations de leur point isoélectrique, de leur pression osmotique et de leur hydratation, les variations enfin de la sédimentation globulaire, tous phénomènes qui paraissent régis par des lois communes de physico-chimie.

A cet égard, la syphilis entrerait donc dans le cadre des infections qui se caractériseraient à la fois par une augmentation des albumines totales et de la globuline plasmatiques, une augmentation de la pression osmotique dite des protéines, une élévation de leur point isoélectrique, enfin une accélération de la vitesse de sédimentation des hématies.

Du point de vue thérapeutique, on peut se demander si l'étude des albumines du sang dans la

syphilis est en mesure de fournir des indications utiles sur l'action de la médication instituée, partant sur la conduite du traitement.

Pour répondre à cette question, nous avons été amené à rechercher les variations que pouvait entraîner dans la concentration protéique du sérum l'emploi d'une thérapeutique intensive soit exclusivement arsenicale, soit mixte arséno-bismuthique. Les albumines du sérum ont été dosées d'une part, avant tout traitement, d'autre part, après disparition des lésions cliniques et négativation des réactions sérologiques sous l'influence de la médication spécifique.

Voici, condensés, les résultats de nos observations à ce sujet :

Tableau VII

Avant traitement (Réactions sérologiques fortement positives).	Après traitement (Réactions sérologiques négatives ou très près de l'être).	
Sérine normale Globuline normale	Sérine augmentée Globuline normale ou diminuée	2 cas
Sérine normale Globuline augmentée	Sérine normale Globuline augmentée	2 cas
Sérine augmentée Globuline normale	Sérine normale ou augmentée Globuline diminuée	2 cas
Sérine normale ou diminuée Globuline augmentée	Sérine normale ou augmentée Globuline normale ou diminuée	3 cas

En résumé, dans deux cas le traitement antiluétique n'a apporté aucune modification à la teneur protéique du sérum. Dans ces deux cas, l'augmentation de la globuline plasmatique constatée avant tout traitement a persisté après guérison des lésions cliniques et négativation des réactions humorales.

Dans les autres cas, il semble que la thérapeutique arséno-bismuthique ait eu tendance à relever le taux de la sérine et à provoquer l'abaissement de celui de la globuline, ces variations en sens opposés déterminant, suivant leur importance, soit un retour vers la normale du quotient albumineux, soit même un accroissement anormal de sa valeur.

Ces modifications post-thérapeutiques, déjà signalées par R. Girard et Sézary, tiennent-elles uniquement à l'action des produits antiluétiques ou, au contraire, traduisent-elles une amélioration véritable de l'état humoral du malade et peuvent-elles constituer un élément du pronostic ou servir d'indication thérapeutique ?

Il ne nous paraît pas possible actuellement de répondre à ces questions.

*
**

En dépit de leur inconstance, les anomalies protéiques que nous venons d'analyser n'en existent pas moins dans la majorité des cas de syphilis acquise. Peut-on donner de ce déséquilibre protéique une interprétation pathogénique ?

Le problème est d'une réelle difficulté. Il comporte la connaissance préalable de l'origine des albumines plasmatiques et celle du mécanisme qui assure, à l'état normal, le maintien de leur équilibre.

En ce qui concerne le premier point, on aperçoit comme sources possibles des protéines du sérum, d'une part, l'apport digestif, d'autre part, l'emprunt fait aux tissus.

Il se peut, en effet, qu'avec les acides aminés provenant de l'hydrolyse digestive des albumines alimentaires, l'organisme refasse, sur le champ, des protéines spécifiques, c'est-à-dire propres à l'espèce considérée, soit dans les cellules de la paroi intestinale, soit dans le foie, tissus qui interviennent déjà, comme on sait, dans la synthèse des graisses et dans celle du glycogène.

Mais il se peut aussi que les amino-acides résultant du travail digestif soient portés par le sang circulant jusqu'aux divers organes, chaque tissu puisant dans les matériaux qui lui seraient ainsi offerts, les substances nécessaires à la reconstitution d'albumines « idiocytiques » (Lambling).

Contrairement à l'opinion qui a longtemps prévalu, et à la suite de très nombreuses recherches expérimentales que nous ne pouvons rapporter ici, c'est au niveau des tissus que l'on s'accorde aujourd'hui à situer le lieu de la reconstruction des protéines spécifiques.

Une expérience de Morawitz est assez démonstrative de ce fait : On injecte dans la jugulaire de petits chiens des globules rouges empruntés à de grands chiens et lavés au sérum isotonique puis mis en suspension dans du liquide de Locke. En faisant, dans le même temps, des saignées par la carotide,

on parvient à remplacer la majeure partie du plasma sanguin par de l'eau salée et à faire tomber ainsi sa teneur en protéines de 6 % environ à moins de 2 %.

Or, un à deux jours après, et alors que l'animal a été maintenu strictement à jeûn, la teneur primitive du sérum en protéines est rétablie. Force est donc d'admettre que, dans ce cas, l'organisme a emprunté à d'autres sources qu'à l'apport digestif les matériaux d'une régénération aussi rapide.

Dans le même ordre d'idées, Klinger et Herzfeld (cités par Adler) ont même soutenu que les albumines du plasma représentent les chaînons intermédiaires d'une série de transformations allant des albumines cellulaires aux polypeptides et aux acides aminés. Ce serait aux dépens des globules blancs que se ferait cette désintégration progressive.

Cependant, comme le fait observer Sliosberg, dans les cas de destruction cellulaire par irradiation ganglionnaire, on n'a jamais constaté d'augmentation de la teneur du sérum en protéines et, d'autre part, il semble peu logique de considérer comme produits de désassimilation des substances organiques ayant l'importance des protéines du plasma.

Mais ce sont les progrès de la technique analytique du sang qui ont fourni à la théorie de l'origine tissulaire des albumines plasmatiques son argument principal : « la démonstration de la pré-

sence constante dans le sang de toute la série des acides aminés des protéines et la corrélation très nette que l'on saisit entre ce phénomène et l'acte digestif d'une part, et l'intervention des tissus d'autre part » (Lambling).

Ainsi, et bien que la question de l'origine des protéines du sérum et des interrelations qui unissent les albumines plasmatiques et tissulaires comporte encore, à côté de faits vérifiés, une large part d'hypothèse, on est fondé à admettre que, pour assurer au sérum le maintien de son équilibre protéique, l'organisme utilise peut-être l'apport digestif, mais qu'il dispose surtout des réserves tissulaires.

Les mêmes incertitudes se retrouvent en ce qui touche le mécanisme régulateur de l'équilibre protéique du sérum.

Plusieurs facteurs viscéraux semblent concourir au maintien de cet équilibre. C'est ainsi qu'on a pu tour à tour mettre en évidence le rôle joué à cet égard par le foie, le rein, le corps thyroïde, la moelle osseuse, la rate, les muscles.

Berger, Whipple, Kerr et Hurwitz, Howe notamment, ont montré expérimentalement l'importance du facteur hépatique dans la production et la reconstitution des protéines sériques. Après lésion du foie, il existe un certain parallélisme en-

tre la régénération des cellules hépatiques et la réparation des protéines du plasma. De même, l'extériorisation circulatoire du foie par fistule d'Eck retarde considérablement la reconstitution protéique.

R. Wallich détermine chez le lapin, par intoxication phosphorée, une diminution parallèle et considérable des différentes fractions protéiques du sérum en relation avec l'inhibition totale des cellules hépatiques frappées de dégénérescence graisseuse.

Toutes ces expériences confirment le fait, déjà signalé en 1922 par Filinski, que l'insuffisance hépatique apporte des perturbations profondes dans les proportions réciproques des constituants albumineux du plasma.

Les recherches de Govaerts venant à la suite de celles de Fahr, de Munk, d'Epstein, ont mis en évidence le rôle joué par le rein dans la pathogénie du déséquilibre protéique constaté au cours de la néphrose lipoïdique. Pour cet auteur, l'altération primitive des capillaires glomérulaires se traduirait par une perméabilité anormale de ces vaisseaux qui laisseraient filtrer les protéines à poids moléculaire faible, c'est-à-dire la sérine, alors qu'ils pourraient encore retenir les protéines à grosses molécules : globuline et fibrinogène.

Il résulte de ces recherches et de nombreux autres travaux que le rein joue un rôle essentiel dans le maintien à son taux normal de la concentration protéique du sérum.

Le rôle du corps thyroïde a été bien étudié par Lœper, Lemaire et leurs élèves. Ces auteurs ont montré qu'une « fonction protéocrasique » importante est dévolue à la glande thyroïdienne dans le métabolisme des albumines humorales.

Le parallélisme observé dans certains cas entre le nombre des globules blancs et le taux des albumines du sang a conduit certains auteurs à envisager l'hypothèse d'une fonction protéogénétique de la moelle osseuse. Les réactions de cette dernière aux irritations produites par différents agents pathogènes ou par leurs toxines, règleraient le taux de la protéinémie. L'effondrement de celui-ci à la période terminale de diverses affections traduirait l'inhibition de la fonction protéogénétique de la moelle des os.

Dans une série d'expériences récentes, Senshu Judo a essayé de déterminer le ou les organes qui

président à la régulation de l'équilibre protéique du sérum.

Injectant du sérum antityphique au lapin, il provoque une augmentation de la globuline sérique par accroissement du pouvoir protéolytique du muscle.

Reprenant l'expérience de Morawitz, il injecte, après saignée, au même animal du liquide de Ringer et constate une élévation du taux de la sérine par excitation du pouvoir protéolytique du foie.

Il établit, en outre, que l'injection d'extraits *acellulaires* de moelle osseuse, de foie, de rate et de muscles de lapin reste sans influence sur les albumines sériques, alors que l'injection de percolatures *contenant des cellules* de ces divers organes exerce une action différente suivant le viscère considéré : les percolatures de foie et de rein hydrolysent la sérine, alors que celles de moelle osseuse, de rate et de muscles agissent sur la globuline seulement.

Enfin, Grawitz, Heidenhein, Koranyi (ces deux derniers auteurs cités par Sliosberg) émettent l'hypothèse que les variations de la protéinémie sont sous la dépendance de l'équilibre qui existe normalement entre le sang et la lymphe.

A l'état physiologique, des échanges moléculaires continuels s'établissent entre ces deux liquides

organiques. Or, l'expérimentation montre que certaines substances peuvent perturber ces échanges. C'est de ce déséquilibre que résulteraient les variations pathologiques de la teneur du sérum en albumines.

Ainsi, selon Grawitz, l'injection d'extraits tuberculeux déterminerait une concentration protéique, alors que l'injection de produits cancéreux provoquerait une dilution protéique du sérum.

En dernière analyse, ce seraient donc, semble-t-il, les toxines microbiennes qui, par l'irritation qu'elles produisent au niveau des différents viscères, seraient la cause efficiente des perturbations protéiques du sérum sanguin.

On ne peut se défendre d'établir un rapprochement entre cette hypothèse et les constatations faites par Courmont, Gardère et Badinand touchant la teneur en protéines du sérum des chevaux immunisés (sérums antidiphtérique et antitétanique). Les auteurs lyonnais ont observé chez ces animaux des variations de l'équilibre protéique consistant essentiellement en un accroissement de la teneur du sérum en globuline, avec ou sans modifications du taux de la sérine.

Tous ces faits tendent à faire considérer l'augmentation de la globuline comme l'une des caractéristiques de l'immunisation. Il est, en effet, tout à fait logique d'admettre que la perturbation provoquée par l'introduction dans l'organisme d'un

anticorps quelconque se porte, de préférence, sur la partie la plus labile du plasma sanguin, sa globuline, qui est aussi la fraction protéique la plus facilement précipitante *in vitro* par les agents chimiques.

*
**

Nous avons tenu à rappeler brièvement l'essentiel des connaissances actuelles sur l'origine des albumines plasmatiques et le mécanisme régulateur de leur équilibre pour marquer toute la difficulté que peut soulever l'interprétation pathogénique des résultats de nos observations .

Par quel mécanisme l'intrusion du spirochète détermine-t-elle les modifications protéiques du sérum que nous avons constatées ? Pourquoi ces altérations font-elles défaut dans certains cas ? Ce sont autant de questions auxquelles il est bien difficile de répondre autrement que par des hypothèses .

Il est certain que, suivant les cas, et notamment suivant le terrain sur lequel elle évolue, la septicémie syphilitique touche de préférence tel ou tel viscère. Faut-il supposer que selon que l'agression toxi-microbienne aura prédominé sur un organe doué ou non de fonction protéocrasique, des modifications de l'équilibre protéique du sérum pourront ou non être observées ?

On peut penser également que lorsqu'elle a évolué pendant de longues années, sans jamais avoir été sérieusement traitée, comme c'est le cas de tous nos syphilitiques tertiaires, la vérole détermine des méiopragies latentes, hépatiques, rénales, spléniques ou autres qui peuvent ne pas avoir une traduction clinique évidente mais qui entraînent cependant un déséquilibre humoral décelable par le dosage des albumines du sérum.

Ainsi pourrait s'expliquer la constance des perturbations observées par nous au cours de la syphilis ancienne.

Il se passerait pour la syphilis un fait comparable à celui qu'ont déjà signalé dans le paludisme chronique les Docteurs Dumolard, Aubry, Sarrouy, Thiodet et Ribère. Ces auteurs ont observé chez des malades atteints de paludisme invétéré, presque tous des indigènes musulmans, une diminution constante et souvent énorme des albumines totales, portant à la fois sur la globuline et sur la sérine, mais prédominant toutefois sur cette dernière. Dans un certain nombre de cas, ils ont pu constater qu'à l'amélioration générale de ces malades correspondait un relèvement du taux de la protéinémie.

Nous soulignons le fait que les infections palustre et syphilitique, dues l'une et l'autre à un protozoaire, s'accompagnent, du moins à la phase chronique de leur évolution, de perturbations pro-

fondes et constantes de l'équilibre protéique du sérum, mais s'exerçant dans des sens différents.

Notre travail nous a mis enfin à même de constater que le déséquilibre humoral des protéines dû à la syphilis se manifeste, au même titre et avec le même degré de fréquence, chez les sujets européens et chez les indigènes. Cette observation vient à l'appui de l'opinion soutenue par W. Goeau-Brissonnière dans sa thèse (1) que la syphilis de l'indigène musulman algérien, qu'elle soit cutanée, viscérale ou nerveuse, est entièrement superposable à celle de l'européen.

---

(1) W. Goeau-Brissonnière. — *La Syphilis nerveuse chez l'indigène musulman algérien.* — Thèse de Médecine. Alger 1926.

Conclusions

1°.) On peut observer au cours de la syphilis acquise des modifications plus ou moins accusées de l'équilibre protéique du sérum sanguin. Ces modifications portent surtout sur la fraction la plus labile des albumines du sérum : la globuline.

Le syndrome protéique le plus fréquemment observé est caractérisé par une hyperglobulinémie associée ou non à des modifications quantitatives de la sérinémie.

2°.) Ce syndrome se rencontre dans la majorité des cas de syphilis primo-secondaire et, semble-t-il, de façon constante à la période tertiaire de la syphilis. Mais il n'est aucunement spécial à cette affection et cette constatation lui enlève toute valeur diagnostique ou pronostique (1).

(1) Ce travail était en voie d'achèvement lorsque nous avons eu connaissance de la traduction d'une publication de STARLINGER et WINANDS dans laquelle ces auteurs rapportent les résultats de plusieurs dosages en série effectués par eux, au cours de la même journée, d'une part, chez les mêmes sujets bien portants, d'autre part, chez les mêmes malades atteints d'affections diverses.

Chez les uns et les autres, les variations journalières des taux de la protéinémie sont d'une telle amplitude qu'elles

3°.) Sous l'influence d'une médication antiluétique intensive, on peut observer, parallèlement à la disparition des lésions cliniques et à la négativation des réactions sérologiques, le retour vers la normale des taux de la protéinémie. Mais dans certains cas, et comme si le but était dépassé, la thérapeutique arséno-bismuthique paraît déterminer corrélativement une diminution du chiffre de la globuline et une augmentation très marquée de celui de la sérine. Il en résulte une élévation anormale du quotient albumineux.

4°.) Malgré les incertitudes qui persistent sur l'origine des albumines du plasma et le mécanisme régulateur qui assure normalement le maintien de leur équilibre humoral, on peut formuler l'hypothèse que c'est l'agression toxi-microbienne des tissus protéogénétiques, due à l'intrusion du spirochète dans l'organisme, qui détermine les perturbations de l'équilibre protéique du sérum observées dans la syphilis.

---

enlèveraient, si ces résultats devaient être confirmés, toute valeur et tout intérêt à l'étude de l'équilibre protéique du sérum dans les états pathologiques.

Bibliographie

Les modestes ressources offertes par la Bibliothèque de l'Université d'Alger ne nous ont pas permis, notamment en ce qui touche les publications étrangères, de consulter l'original de tous les travaux dont nous faisons mention. Un certain nombre de ceux-ci ne sont cités que de seconde main.

Nous nous sommes toutefois efforcé de donner la nomenclature aussi complète que possible des références bibliographiques recueillies dans la littérature.

Abrami (P.) et Wallich (R.). — Modifications du sérum sanguin au cours des cirrhoses du foie avec ascite. Inversion du rapport $\frac{\text{Sérine}}{\text{globuline}}$. — *C. R. Soc. Biologie*, 31 mai 1929, t. 101, p. 291-293.

Abrami (P.), Wallich (R.) et Worms (R.). — Protéinémie normale au cours d'une néphrite aiguë œdémateuse; test de l'injection intraveineuse de chlorure de sodium en solution hypertonique. — *Soc. méd. Hôp. Paris*, séance du 10 oct. 1930.

Achard (Ch.). — Troubles des échanges nutritifs. — 1926, t. 2, p. 845.

Achard (Ch.) et Arcand (A.). — Etudes comparées des protéines dans le sérum sanguin et dans les sérosités pathologiques. — *Académie des Sciences*, séance du 7 oct. 1929.

Achard (Ch.) et Argand (A.). — Rapport des protéines et des lipides dans le sérum. — *C. R. Soc. Biologie*, séance du 14 déc. 1929.

Achard (Ch.), Bariéty (M.) et Codounis (A.). — L'équilibre protéique du sérum dans la tuberculose pulmonaire. Sa valeur pronostique. — *Académie de Méd.*, séance du 8 oct. 1929.

— L'équilibre protéique du sérum comparé dans le sang de la mère et le sang du cordon. — *C. R. Soc. Biologie*, séance du 14 déc. 1929.

— L'influence de l'accouchement sur l'équilibre protéique du sérum. — *C. R. Soc. Biologie*, séance du 29 mars 1930.

— Effets du travail sur l'équilibre protéique du sérum. — *C. R. Soc. Biologie*, 4 avril 1930, t. 103, p. 1064-1066.

— L'équilibre protéique du sérum sanguin dans la méningite tuberculeuse. — *C. R. Soc. Biologie*, séance du 3 mai 1930.

— L'équilibre protéique du sérum sanguin dans la tuberculose rénale. — *C. R. Soc. Biologie*, séance du 10 mai 1930.

— L'équilibre protéique du sérum sanguin dans les tumeurs cérébrales. — *C .R. Soc. Biologie*, séance du 8 nov. 1930.

Achard (Ch.), Grigaut (A.) et Codounis (A.). — La part des lipides dans le dosage réfractométrique des protéines du sérum. — *C. R. Soc. Biologie*, séance du 1er mars 1930.

— Variations pathologiques de la pression osmotique des protéines et de l'équilibre protéique du sérum. — *Bull. Soc. Chimie Biol.*, avril 1930, t. 12, p. 417-440.

Achard (Ch.), Grigaut (A.), Codounis (A.) et Boutroux. — Le quotient albumineux du sérum. — *Bull. Académie Méd.*, 11 juin 1929, n° 101, p. 725-733.

Achard et Hamburger. — Les protéines du sérum dans quelques états anémiques. — *Académie des Sciences*, séance du 18 août 1930.

Achard et Ornstein — Le sérum sanguin dans le myxœdème. — *Académie des Sciences*, séance du 18 août 1930.

Achard et Pietire. — Protéines du sérum dans la néphrose lipoïdique. — *C. R. Soc. Biologie*, séance du 3 mai 1930.

Achard, Touraine et Saint-Girons. — Recherches sur les variations cycliques des albumines du sérum dans les infections aiguës. — *C. R. Soc. Biologie*, 20 juillet 1912 et *Archives de méd. expériment.*, sept. 1912, p. 647.

Achelis (H.). — Importance du dosage de l'albumine et de la globuline du sérum dans la chirurgie. — *Deutsche Ztschr. f. Chir.*, 1927, t. 205, p. 176-196.

Alder et Zaruski. — Altération des albumines du sérum et des exsudats dans la tuberculose pulmonaire. — *Schw. med. Woch.*, 30 juillet 1925, n° 31.

Ambard et Schmid. — Les variations du point isoélectrique des albumines en rapport avec les symptômes morbides généraux. — *Soc. méd. Hôp. Paris*, 30 mars 1928.

— Les variations du point isoélectrique des albumines en rapport avec les syndromes morbides et les phénomènes physiologiques en général. — *Soc. méd. Hôp. Paris*, 30 mars 1928.

Arcand (A.). — Les protéines des humeurs, 1 vol.

— Recherches sur le dosage des protides du sérum sanguin et des liquides pathologiques par la méthode à l'acétone de Piettre et Vila. — *Thèse de pharmacie*, Paris 1930.

Argand (A.). — Dosage des protides du sérum sanguin par la méthode à l'acétone de Piettre et Vila. Comparaison des résultats avec ceux de la méthode aux sels. — *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 16 mai 1931, t. 13, n° 10, p. 518-528.

Atchley, Loeb et Palmer. — Physical and Chemical studies of human blood serum. — *Arch. of int. med.*, 1923, t. 31, p. 611.

Atchley et Nichols. — The influence of protein concentration on the conductivity of human serum. — *Journ. Biol. Chem. Baltimore*, 1925, t. 115, p. 729-734.

Baker (L.) et Carrel (A.). — Effets de l'âge sur les lipides et les protéines du sérum. — *J. Exper. Méd.*, fév. 1927, t. 45, p. 305-318.

Bannick (E.-G.) et Greene (C.H.) — Renal insufficiency associated with Bence-Jones proteinuria 13 cases with note on changes in serum proteins. — *Arch. of int. med.*, oct. 1929, n° 44, p. 486-501.

Barbié (L.). — Le sang humain. Variations de la composition chimique du sérum et du plasma dans les maladies. — *Thèse de médecine*, Paris 1908.

Barrenscheen (H.-K) et Messiner (L.). — Différences chimiques entre les albumines et les globulines du sérum. — *Biochem. Zeitschr.*, 1929, t. 209, p. 251-262.

Bauer. — *Biochem. Zeitschr.*, vol. 10.

Bauer et Hirsch. — *Wienen Klin. Wochen.*, 1910, n° 1.

Belak (A.) et Gartner (S.). — Les fractions protéiques du sérum humain. — *Ltschr. f. d. ges. exper. Med.*, 1930, t. 70, p. 16-26.

Bennholt. — Fonction de la sérum-albumine. — *Zentralbl. f. inn. Med.*, 1er oct. 1927, t. 48, p. 966-969.

Berg (W.-N.). — Détermination of coagulable protein in serum. — *J. Labor. et Clin. Med. St-Louis*, 1920-21, t. 6, p. 223-226.

Berger (W.). — Uber die hyperproteinämie nach Eiweisseinfectionen. Ein experimenteller Beitrag zùr Pathologie des Serumproteins und zùr Proteinkörpertherapie. — *Ztschr. f. d. ges. experiment. Med.*, 1922, t. 28, p. 1-44.

Bierry (M.-H.). — Spécificité et évolution des albumines du plasma sanguin. — *Académie des Sciences*, 25 février 1929.

Bierry et Moquet. — *C. R. Soc. Biologie*, 1922, t. 87, p. 329.

Bierry et Vivario. — Dosage des albumines globales du plasma sanguin. — *C. R. Soc. Biologie*, 1923, t. 89, p. 13.

— Etude comparative des protéines plasmatiques chez l'homme à l'état normal et à l'état pathologique. — *C. R. Soc. Biologie*, 1923, t. 89, p. 200-206.

Bircher (M.-E.) et Mc. Farland (A.-R.). — The globulin content of the blood serum of syphilis. — *Archiv. of Dermatologie and Syphilology Chicago*, 1922, t. 5, p. 215-233.

Blanchetière (A.). — L'évolution de nos connaissances sur la structure chimique des matières protéiques. — *Bull. Soc. Chimie Biol.*, mars 1925, p. 218-317.

Blum (L.), Grabar (P.) et Weill (J.). — Influence de la minéralisation sur la pression osmotique des albumines du sang et sur le quotient albumine-globuline. — *C. R. Soc. Biologie*, 24 fév. 1928, t. 98, p. 530-532.

Bodon (G.). — Modifications du taux des albumines du sérum dans la tuberculose. — *Magyar orvosi archiv.*, 1927, t. 28, p. 595-606.

— Modifications des fractions protéiques du plasma dans la tuberculose pulmonaire. — *Zeitschr. für Klin. mediz.*, 1928, t. 107, p. 280-198.

Bolsi (D.). — La fraction globuline et les lipoïdes du serum n'ont pas d'action spécifique dans le mécanisme de la réaction de Wassermann. — *Bolletino dell' Istituto sieroterapico milanese*, juillet 1928, t. 7, p. 349-358.

Bonnet (G.). — Les modifications de la protéinémie au cours de l'eczéma. — *Thèse de médecine*, Paris 1929.

Bory. — *C. R. Soc. Biologie*, 9 fév. et 9 mars 1918.

Bory et Guérithaut. — *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 31 janv. 1919.

— *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 6 fév. 1919, p. 82.

Boulanger (P.). — *C. R. Soc. Biologie*, 5 juillet 1929, t. 101, p. 837-839.

Bruckmann (F.), d'Esopo (L.) et Peters (J.). — Plasma protein in relation to blood hydration: malnutrition and serum proteins. — *J. Clin. Investigation*, juin 1930, t. 8, p. 577-590.

Bruckmann (F.) et Peters (J.). — Plasma protein in relation to blood hydration: serum proteins and malnutritional or cachectic edema. — *J. Clin. Investigation*, juin 1930, t. 8, p. 591-595.

Bucciardi (G.). — Les proportions d'eau et de protéines du sérum dans le diabète sucré. — *Biochimica e terapia sperimentale*, 31 août 1929, n° 16, p. 342-354.

Cahn (R.). — Etat actuel de nos connaissances sur le rôle du foie dans le métabolisme de l'eau en physiologie et en pathologie. — *Thèse de médecine*, Strasbourg, 1926.

Cambier (P.). — Effets de la dilution du sérum sur le rapport albumine-globuline. — *C. R. Soc. Biologie*, 20 déc. 1929, t. 102, p. 944-946.

Cantò (A). — Modifications des protéines du plasma après hépatectomie. — *Rev. Soc. argent. de Biol.*, 1930, n° 6, p. 188-198.

Carrel. — Diminution artificielle de la concentration des protéines du plasma pendant la vieillesse. — *C. R. Soc. Biologie*, 1924, t. 90, p. 1005-1007.

Cathcart. — Physiology of protein metabolism. — Londres, 1921.

Cervello. — *Arch. di Farmacologia e Terapeutica*, 1908, t. 14, p. 391.

— *Archives italiennes de Biologie*, 1909, t. 52, p. 17.

Chiray et Demanche. — *C. R. Soc. Biologie*, 1907, t. 57, p. 235.

Coggi (C.). — Modifications des taux de l'albumine et de la globuline du plasma dans la grossesse. — *Ann. di ostet*, août 1930, n° 52, p. 787-804.

Cohn. — The physical chemistry of the proteins. — *Physiol. Reviews*, 1925, vol. 5.

Corbini (G.). — Comportement du quotient sérine-globuline du sérum sanguin à l'état normal et à l'état pathologique. — *Hœmatologica*, 9 fév. 1928, p. 185-192.

Costantino (S.). — Les protéines du sérum dans l'anémie. — *Riv. di pat. sper.*, 1930, n° 5, p. 384-392.

Courmont (P.), Gardère (H.) et Badinand. — Modifications de l'équilibre protéique du sérum chez les hommes et les animaux tuberculeux. — *Réunion Biol. de Lyon*, séance du 17 mars 1930 et *C. R. Soc. Biologie*, 4 avril 1930, t. 103, p. 1125-1128.

— Valeur du coefficient sérine-globuline dans la tuberculose. — *Soc. méd. Hôp. Lyon*, séance du 18 mars 1930, et *Lyon Médical*, 4 mai 1930.

Cristol (P.), Puech (A.) et Monnier (P.). — Dosage comparé des albumines plasmatiques par azotométrie et réfractométrie. — *Arch. Soc. Sciences méd. et biol. Montpellier*, sept. 1929, n° 10, p. 487-489.

Da-Rin (O.). — Modifications de la proportion des protéines du sérum dans la pneumonie. — *Gazzetta degli ospedali et delle cliniche*, 6 nov. 1927, n° 48, p. 1059-1064.

Davidson (E.) et Matthew (C.). — Plasma proteins in cutaneous burns. — *Arch. Surg.*, août 1927, n° 15, p. 265-274.

Donnan (F.). — Theorie der Membrangleichgewichte und Membranpotentiale bei Vorhandensein von nicht-dialysierenden Elektrolyten. — *Zeitschr. f. Elektrochem*, 1911, t. 17, p. 572.

Duclaux. — Les colloïdes, Paris 1922.

Dufourt (A.), Robert et Moreau. — Les albumines et le quotient albumineux du sérum chez les tuberculeux pulmonaires .— *Presse méd.*, 21 juin 1930, p. 843-845.

Dugar (J.) et Rusznyak (S.). — Examination of plasma proteins in infants. — *Amer. Journ. of disease of childrens Chicago*, 1924, t. 28, p. 441-446.

Dumas, Gardère et Badinand. — Les albumines et le quotient albumineux du sérum dans l'hypertension et l'hypotension artérielle. — *Presse méd.*, 13 sept. 1930, p. 1235.

— Tension artérielle et albumines du sang. — *Communication au XXI^e Congrès français de médecine* (Liège, 23-27 septembre 1930).

Dumolard, Aubry, Sarrouy, Thiodet et Ribère. — Notes préliminaires sur les albumines du sang au cours du paludisme chronique. — *Algérie médicale*, août 1930, p. 282.

Dungern (V.). — *Münch. méd. Wochen.*, 1915, n° 36.

Eastman (N). — Serum proteins in toxemias of pregnancy. — *Am. J. Obst. et Gynec.*, mars 1930, t. 19, p. 343-351.

ENGEL (K.). — Klinische Untersuchungen über den Refraktionskoefficienten des Blutserums. — *Berl. Klin. Wochenschr.*, 27 mai 1907, p. 653.

FAHR et SWANSON, cités par STARLINGER. — *Arch. of internat. med.*, 1926, n° 38.

FILINSKI. — Augmentation du taux de la globuline dans le sérum du sang comme résultat de l'insuffisance hépatique. — *Presse méd.*, 18 mars 1922.

FILINSKI et PROSZOWSKI. — *Archiwum Medycyny Wewnetrznej*, 1923, t. 1, n° 1.

FISCHER (A.). — Bases chimiques et signification clinique des variations du taux des protéines du sérum. — *Klin. Wochenschr.*, 10 déc. 1929, t. 8, p. 2328-2330.

FISHBERG (E.). — The relations of the serum proteins and lipids to the osmotic pressure. — *The Journ. of Biol. Chemistry*, janv. 1929, vol. 81, n° 51.

FORSSMAN (J.). — Réaction de Wassermann et globulines. — *Biochem. Ztschr.*, 1926, n° 177, p. 243-248.

FRIEDEMANN. — *Zeit. f. Hygien.*, 1910, vol. 67.

FRISCH (F.) et FRIED (E.). — Les protéines du sérum dans l'épilepsie. — *Ztschr. f. d. ges. experiment. Med.*, 1927, t. 56, p. 766-777.

FRISCH (R.), MENDEL (L.) et PETERS (J.). — Production of œdema and serum protein deficiency in white rats by low proteins diets. — *Journal of Biological Chemistry*, oct. 1929, n° 84, p. 167-177.

GATÉ (J.), GARDÈRE (H.) et BADINAND (A.). — Variations de l'équilibre protéique du sérum aux différentes périodes de la syphilis acquise de l'adulte. — *Lyon Médical*, 15 fév. 1931, p. 227-232.

— Les albumines du sérum des syphilitiques et la réaction de Bordet-Wassermann. — *Réunion Biol. de Lyon*, séance du 20 oct. 1930.

GAUTIER. — Augmentation des protéines hépatiques sous l'influence d'une alimentation protéique importante. — *Bull. Soc. Chimie Biol.* Rev., 1929.

GAUTIER. — Le rôle protéinogénique de l'intestin grêle. — *Bull. Soc. Chimie Biol.*, avril 1931, p. 395-402.

GIRARD (R.). — Recherches sur les variations du rapport $\frac{\text{globuline}}{\text{sérine}}$ du sérum sanguin au cours de quelques états pathologiques. — *Thèse de médecine,* Paris 1924.

GOVAERTS. — Recherches cliniques sur la pression osmotique des colloïdes du sérum. — *C. R. Soc. Biologie,* 1923, t. 89, p. 678-680.

— Description d'un osmomètre permettant l'étude clinique de la pression osmotique des protéines du sérum. — *C. R. Soc. Biologie,* 1924, t. 90, p. 969-972.

— Rôle de la pression osmotique des protéines du sang dans la pathogénie des œdèmes. — *Presse méd.,* 29 nov. 1924.

— Influence du rapport albumine-globuline sur la pression osmotique des protéines du sérum. — *C. R. Soc. Biologie,* 1925, t. 93, p. 441 et *Bull. Académie Roy. Méd. Belge,* 28 mai 1927, p. 366.

— Physiopathologie des œdèmes. — *Rapport au XIX^e^ Congrès de médecine, Paris* 1927.

GRABAR et WEILL. — Influence de la minéralisation sur la pression osmotique des albumines du sang *in vitro.* — *C. R. Soc. Biologie,* 18 sept. 1928, p. 868.

GRENDEL (F.). — Dosage de la globuline du sérum chez les enfants tuberculeux. — *Revue franç. de Pédiatrie,* 5 fév. 1929, p. 32-42.

GRENET et BONNET (G.). — Les modifications de la protéinémie au cours de l'eczéma. — *Gazette des Hôp.,* 4 déc. 1929, n° 97.

Grigaut (A.), Boutroux (A.) et Codounis (A.). — Le dosage des protéines du sérum sanguin par précipitation alcoolique. — *Bull. Soc. Chimie Biol.*, janv. 1930, p. 20-24.

Gross et Volk. — *Wienen Klin. Wochen.*, 1910, n° 3, p. 1003.

Crossmann. — Ueber die Rolle des Cholesterins und des Albumin-Globulin Quotienten bei der Senkungsgeschwindig-Keit der roten Blutköpperchen. — *Zeitschr. f. d. ges. experiment. Med.*, 1924, t. 42.

Guillaumin (Ch.), Wahl (R.) et Mlle Laurencin (M.-L.). — Sur le dosage des albumines sériques. Comparaison de quelques résultats obtenus par pesée, par azotométrie et par réfractométrie. — *Bull. Soc. Chimie Biol.*, mars 1929, p. 387-399.

Gussio (S.). — Signification biologique et valeur diagnostique du quotient albumineux du sérum sanguin chez les cancéreux. — *Tumori*, Rome, 5 août 1923, fasc. 1.

Guthmann (H.) et Plotz (H.). — Les protéines du sérum dans le cancer. — *Arch. f. Gynäk.*, 1930, n° 141, p. 557-576.

Hafner (E.). — Ueber den Globulin und Albumin Koeffizienten des Serums besonders während der Schwangerschaft. — *Archiv. für experiment. Pathologie und Pharmakologie.*

Hammarsten. — *Lehrbuch der Physiologische Chemie*, 1896, p. 51.

Harding (V.) et Van Wyck (H.). — Serum protein in nausea and vomiting of pregnancy. — *J. Obst. et Gynæc. Brit. Emp.*, 1929, n° 36, p. 537-543.

Hashimoto (M.). — Composition of serum albumin in syphilis; micromethod of estimating serum globulin. — *Jap. J. Dermat. et Urol.*, déc. 1928, n° 28, p. 94-96.

Hektoen (L.) et Welker (W.). — Precipitin réactions of serum proteins. — *Journ. of infectious diseases Chicago*, 1924, n° 35, p. 295-304.

Henderson (J.). — Le sang : système physico-chimique. — *Revue générale des Sciences pures et appliquées,* 1921, t. 32, p. 421-460.

Hiller (A.) et Van Slyke (D.). — A study of certain protein precipitants. — *Journ. Biological Chemistry Baltimore,* 1922, t. 53, p. 253-267.

— The determination of proteins in blood. A micromethod. — *Journ. Biol. Chemistry,* 1921, t. 49, p. 109.

Howe (P.). — The determination of proteins in blood. A micromethod. — *Journ. Biol. Chemistry,* 1921, t. 49, t. 109.

— *Journ. Biol. Chemistry,* août 1922, p. 479.

Hubbard (R.) et Case (C.). — Serum proteins concentration in case of multiple myeloma of plasma cell type. — *J. Lab. et Clin. Med.,* mars 1930, n° 15, p. 554-555.

Hurwitz et Meyer. — Effets des injections intrapéritonéales de staphylocoques atténués par la chaleur sur les albumines du sang — *Journ of Exper. Med.,* 1916, t. 24.

Hurwitz et Whipple. — *Journ. of Expér. Med. Baltimore,* fév. 1917, n° 2.

Inagaki. — *Zeitschr. f. Biol.,* 1907.

Jaccottet (M.). — Dosage réfractométrique de l'albumine du sérum des enfants à l'état normal et à l'état pathologique. — *Le Nourrisson,* nov. 1928, p. 341-371.

Javal. — Lactescence du sérum et du liquide d'ascite dans un cas de néphrite syphilitique. — *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris,* 23 oct. 1910, p. 847.

Kahn (H.). — Bases chimiques et signification clinique de la différentiation des protéines du sérum. — *Klin. Wochensch.,* 8 fév. 1930, n° 9, p. 262-263.

Kahn. — The protein and lipid content of blood serum of nephritic patients. — *Arch. of Int. Med.,* 1920, t. 25, p. 111.

Kapsenberg. — Rôle de la globuline dans la réaction de Wassermann. — *Ann. de l'Institut Pasteur*, mai et oct. 1921.

Katsura (S.). — Changes in serum protein fellowing rœntgen irradiation of spleen. — *Tohoku J. Exper. Med.*, oct. 1930, n° 16, p. 260-276.

Kayser (F.). — Dosage rapide des protéines dans le sérum sanguin. — *Bull. Soc. Chimie Biol.*, avril 1930, p. 533-536.

Kessler (R.). — Propriétés physico-chimiques des protéines dans la grossesse, les infections et le cancer. Etude comparative. — *Archiv. f. Gynäk*, 1929, t. 138, p. 634-709.

Komatsu (M.). — Origine des protéines du plasma. — *J. Biochem.*, juillet 1927, n° 7, p. 447-456.

Kostrzewski (J.). — Le taux des albumines du sérum à l'état normal et dans les cas pathologiques. — *Polska gaz. lek.*, 22 sept. 1929, p. 692-694.

Kotzareff (A.) et Leuba (J.). — Sur les modifications du rapport protéinique dans les tumeurs. — *C. R. Soc. Biologie*, 8 janvier 1931, n° 36.

Krüger (R.) et Schau-Kuang-Liu. — Mécanisme nerveux régulateur de la concentration des protéines. — *Zeitschr. f. d. ges. experiment. Med.*, 1927, t. 58, p. 444-455.

Kürten (H). — Modifications de la globuline du sérum dans l'endocardite lente. — *Klin. Wochenschr.*, 10 sept. 1929, p. 1704-1707.

Labbé (M.), Nepveux (F.) et Ornstein (J.). — Les protéines du sérum dans la maladie de Basedow et dans l'hyperthyroïdisme. — *C. R. Soc. Biologie*, 20 juin 1930, p. 635-637.

Lambling (E). — Précis de Biochimie, 1 vol. Paris, 1921.

Landsteiner et Müller. — *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1908, p. 1076.

Lepkovsky (S.). — Répartition des protéines du sérum et du plasma chez les poissons. — *J. Biol. Chem.*, janv. 1930, p. 667-673.

Lesure (A.). — Réactions de floculation. — *Journal de Pharm. et de Chimie*, 1930, n°s 9 et 10; 1931 n°s 2, 3, 4, 5, 6 et 7.

Lévy (E.). — Etude sur le taux des protéines du sérum sanguin des nourrissons. — *Rev. franç. de Pédiatrie*, 1928, n° 5.

— Etude sur le taux des protéines du sérum sanguin des nourrissons, et en particulier des nourrissons eczémateux. — *Thèse de médecine*, Paris 1928.

Lewin (G.). — Valeur clinique des proportions relatives de la globuline et de l'albumine du sérum. — *Med. Klin.*, 29 avril 1927, p. 643-645.

Lewinski. — *Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1903, p. 611.

Linder et Lundsgaard. — The cause of low plasma protein concentration in nephritis. — *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. New-York*, 1922, t. 20, p. 319.

Linder, Lundsgaard et Van Slyke. — The globulin and albumin content of the plasma in nephritis. — *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. New-York*, 1922, t. 20, p. 320.

— The concentration of the plasma proteins in nephritis. — *Journ. of experim. Med.*, 1924, t. 39, p. 887.

— Changes of the volume of plasma and absolute amount of plasma proteins in nephritis. — *Journ. of experim. Med.* 1924, t. 39, p. 921.

Ling (S.). — Répartition des fractions protéiques du sérum dans le Kala-Azar. — *Proc. Soc. Exper., Biol. and Méd.*, janv. 1930, p. 247-249.

Lloyd (R.), Napier (L.) et Paul (S.). — Serological control of treatment of Kala-Azar with observations on significance of hypoproteinemia. — *Indian Journ. Med. Research*, avril 1929, p. 1065-1098.

Lloyd (R.) et Paul (S.). — Sérum changes in Kala-Azar. — *Indian Journ. Med. Research,* juillet 1928, p. 203-219.

— Sérum protein changes in malaria and typhoïd fever with suggestions as to their possible bearing on immunity. — *Indian Journ. Med. Research,* oct. 1929, p. 583-610.

Loeb (J.). — Les Protéines, 1 vol. Traduction Mouton, Paris 1924.

— La théorie des phénomènes colloïdaux, 1 vol. Traduction Mouton, Paris 1925.

Loeper. — Globulinémie pendant la crise pneumonique. — *C. R. Soc. Biologie,* 14 juillet 1929, p. 423.

Loeper, Debray et Tonnet. — L'action de la radiothérapie sur le passage dans le sang des albumines des tumeurs — *C. R. Soc. Biologie,* 9 juillet 1921.

Loeper, Forestier et Tonnet. — L'hyperalbuminose paradoxale du sang des cancéreux. — *Presse méd.,* 27 avril 1921.

Lœper, Lemaire, Degos, Lesure et Tonnet. — Variations de la composition protéique des goitres et action de certaines thérapeutiques sur l'équilibre protéique des thyroïdiens. — *C. R. Soc. Biologie,* 19 juillet 1930.

Lœper, Lemaire, Lesure et Tonnet. — L'influence de la thyroïdectomie et de la thyroxinisation sur l'équilibre protéique du sérum. — *C. R. Soc. Biologie,* 17 juillet 1929, p. 856-857.

Lœper, Lemaire et de Sèze. — Rôle de la glande thyroïde dans le métabolisme des albumines humorales. — *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris,* séance du 21 juin 1929.

Lœper, Lemaire et Tonnet. — Fonction protéocrasique du corps thyroïde. — *C. R. Soc. Biologie,* 25 oct. 1929, p. 279-280.

Lœper, de Sèze et Mlle Lebert. — L'augmentation de la globuline sanguine à la période critique de la pneumonie. — *C. R. Soc. Biologie,* 14 juin 1929, p. 423.

Lœper, Tonnet et Mlle Lebert. — L'augmentation relative de la sérine du sang dans l'hyperthyroïdisme. — *C. R. Soc. Biologie*, séance du 8 juin 1929.

Lovett (B.). — Proportions relatives de la sérine et de la globuline du sérum. — *Arch. Path. et Lab. Méd.*, déc. 1927, p. 984-1024.

Lüthy (F.). — Etude clinique des protéines du sérum dans la tuberculose pulmonaire. — *Schweiz, méd. Wochenschr.*, 15 oct. 1927, p. 993-1008.

Machebœuf. — Recherches sur les lipides, les stérols et les protéines du sérum et du plasma sanguins. — *Thèse Sciences*, Paris 1928.

Maillard (L.). — Recherches du mécanisme naturel de formation des albuminoïdes. — *Presse Méd.*, 17 fév. 1912.

Manicatide (M.), Bratesco (A.) et Rozenkranz (B.). — Modifications de l'équilibre protéique du sérum chez les enfants tuberculeux. — *C. R. Soc. Biologie*, 16 oct. 1930, p. 45-47.

Manzini (C.). — Valeur pronostique et thérapeutique des modifications protéiques du sérum et du quotient de Leendertz dans les états pathologiques. — *Clin. méd. ital.*, septembre-octobre 1929, n° 60, p. 431-458.

Marchal (G.). — La leucopédèse gastrique. — *Thèse de médecine*, Paris 1925.

Melka (J.) et Billes (L.). — Proportions relatives de la globuline et des protéines totales du sérum dans quelques états pathologiques. — *Bratisl. lekár. listy*, juin 1927, p. 571-580.

Mensi (S.). — Sull contenuto albuminoso del siero ematico nell' et à infantite con speciale riguardo alla tuberculosi. — *Pédiatria*, 1921, t. 29, p. 577-613.

Meyer-Bisch (R.). — Le poids du corps et la sérum-albumine dans la tuberculose pulmonaire. Influence de la tuberculine. — *Zeitschr. f. Klin. med.*, 1927, t. 105, p. 291-294.

Miraglia (M.). — Les protéines du sérum chez les nouveaux-nés. — *La Pédiatria,* 15 mai 1929, p. 511-518.

Moll. — *Beiträge für Chem. Physiol. und Pathol.,* 1903, t. 4, p. 578.

Moore (N.) et Van Slyke (D.). — Relationships between plasma specific gravity, plasma protein content and edema in nephritis. — *J. Clin. Investigation,* avril 1930, p. 337-355.

Morawitz. — *Beiträge für Chem. Physiol. und Pathol.* 1905, t. 7, p. 164.

Moriwaki (G)). — Globulin precipitation test in typhus. — *China Med. Journal,* nov. 1928, n° 42, p. 816-822.

Munk (J.). — Fermentation intestinale et hypoglobulinémie chez les enfants. — *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.,* 3 mars 1928, p. 1162.

— Hyper et Hypoglobulinémie. — *Nederl. Maandschr. v. Geneesk.,* 1928, n° 15, p. 432-450.

— Les propositions d'albumine et de globuline chez les enfants. — *Nederlandsch Tijdschr. v. Geneesk.,* 14 septembre 1929, p. 4300-4302.

— Hyper et Hypoglobulinémie chez les enfants. — *Acta pœdiat.,* 1930, t. 9, p. 411-431.

Muschel (A). — Fractionnement des protéines du sérum par le sulfate d'ammonium. *Journ. Biol. Chem.,* août 1928, p. 715-718.

Nishio (M.). — Relation between concentration of lipoids in an antigen and its sensitiveness in précipitation réaction with syphilitic serum globulins. *J. Infect. Dis.,* mai 1930, p. 420-424.

Noguchi. — *Zeitschr. f. Immunit.,* 1911, vol. 9, p. 736.

Okutani (H.). — Sérum proteins, especially in surgical diseases. — *Jap. J. M. Sc. Tr. IX Surg. Orthop. et Odont.,* 1927, n° 1, p. 69-169.

Orcutt et Howe. — *Journ. Exp. Méd.*, septembre 1922, p. 291.

Osborne, Mendel, Park et Winternitz. — Physiological effects of diets unusually rich in protein or in organic salts. — *Journ. Biol. Chem.*, 1927, t. 71, p. 317.

Paschkis (K.). — Les protéines de réserve du foie. — *Klin. Wochenschr.*, 9 juillet 1929, t. 8, n° 28.

Perlzweig (W.), Delrue (G.) et Geschickter (C.). — Hyperproteinemia associated with multiple myelomas; report of unusual case. — *Journ. Americ. Med. Association*, 10 mars 1928, p. 755-757.

Peters (J.), Eisenman (A.) et Bulger (H.). — The plasma proteins in relation to blood hydration in normal individuals and in miscellaneous conditions. — *Journ. Clin. Investigation. Baltimore*, 1924-1925, t. 1, p. 435-450.

Peters (J.), Wakeman (A.) et Eisenman (A.). — Plasma proteins in relation to blood hydration; plasma proteins in malnutrition. — *Journ. Clin. Investigation*, 3 fév. 1927, p. 491-495.

Petersen (W.) et Levinson (S.). — Total proteins and globulins of normal men and of clinical patients. — *Arch. Path.*, janv. 1930, n° 9, p. 226-230.

Peyres (E.). — *C. R. Soc. Biologie*, 20 janv. 1928, p. 96-98.

Piettre. — Recherches cliniques sur les sérums thérapeutiques. *Archiv. Instit. Vital Brazil*, juillet 1923.

Piettre et Vila. — Séparation des protéines du sérum. — *Bull. Soc. Chimie Biol., oct.* 1921, p. 483-489.

Puech (A.). — Etude des albumines du sérum et recherches sur les modifications de leur taux dans les maladies par la viscosimétrie et la réfractométrie. — *Thèse de médecine*, Montpellier 1924.

— Le dosage des albumines du sérum par la viscosimétrie et la réfractométrie (méthode de Röhrer). *Pratique méd. française*, 1925, n° 4, p. 240-248.

Recknagel (K.) et Gaupp (V.). — Modifications du plasma dans la syphilis tertiaire avec réactions sérologiques positives. — *Deutsches Archiv. f. Klin. Med.*, 1927, n° 158, p. 9-15.

Reiner (L.) et Török (M.). — Rôle des lipoïdes et de la globuline du sérum dans la réaction de Wassermann. — *Magyar orvosi Archiv.*, 1927, n° 28, p. 304-310.

Reiss (E.). — Der Brechnungskoefficient des Blutserums als Indikator für den Eiweissgehalt. — *Thèse*, Strasbourg, 1902.

— Eine neue Methode der quantitativen Eiweissbestimmung. — *Arch. für exper. Path. und Pharmak.*, 1903, p. 18.

Renaud (M.). — Modifications des protéines du sérum dans l'eczéma. — *Revue critique de Path. et de Thérapeut.*, mars 1930, p. 198-202.

Ribadeau-Dumas (L.). — *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 26 janv. 1928, p. 51-56.

Ribadeau-Dumas (L.), Mme Lévy et Lévy (M.). — *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 18 mars 1929, p. 367-370.

Ribadeau-Dumas (L.), Mathieu et Lévy (M.). — Note sur le taux des protéines du sérum sanguin au cours de l'eczéma des nourrissons. — *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, séance du 20 janvier 1928.

Richter Quittner. — *Bioch. Zeitschr.*, 1919, vol. 95, p. 180.

Robertson. — A microrefractometric method of determining the percentage of globulin and albumin in very small quantities of blood serum. — *Journ. Biol. Chemistry*, 1915, n° 22, p. 233.

Röhrer (F.). — Zur Bestimmung des Albumin Globulin Mischungsverhältnisses in Blutserum. — *Schweizerische med. Wochenschr.*, 1922, t. 103, p. 789.

Ronchèse (A.). — La réaction de Bordet-Wassermann pour le séro-diagnostic de la Syphilis, 1 vol. Paris 1919.

Rubinstein (M.) — Traité pratique de sérologie et de sérodiagnostic, 1 vol. Paris 1921.

Rubinstein et Mazot. — *C. R. Soc. Biologie*, 2 juin 1917.

Rubinstein et Radossavlievitch. — *C. R. Soc. Biologie*, 7 déc. 1918.

Rusznyak (S.). — Détermination néphélémétrique du quotient albumine-globuline. — *Biochem. Zeitschr.*, 1922, n° 133, p. 370-372.

Rusznyak (S.) et Erdös (J.). — Dosage des protéines du sang par les méthodes gravimétrique et néphélémétrique. — *Biochem Zeitschr.* 1929, n° 206, p. 482. 484.

Salvesen (H.). — Les protéines du plasma chez l'individu normal. *Acta med. Scandinav.*, 1926, n° 65, p. 147-151.

— L'hyperprotéinémie dans la néphrose. — *Acta méd. Scandinav.*, 1926, n° 65, p. 152-159.

— Modifications des protéines du plasma dans des affections autres que celles du rein. — *Acta med. Scandinav.*, 1929, n° 72, p. 113-123.

Sandelowsky (J.). — Blutconcentration bei Pneumonia. — *Deutsches Archiv. f. Klin. Med.*, 1909, t. 96, p. 445.

Scheurlen (F.). — Etude comparative du comportement du quotient sérine-globuline du sérum, de la sédimentation des hématies et de la cuti-réaction de von Pirquet. — *Beitr. Klin. d. Tub.* 1928, n° 69, p. 59-69.

Schlossmann (K.). — Troubles de l'équilibre protéique du sérum dans la lèpre. — *Zeitschr. f. Immunit. u. experiment. Therapeut.*, 1930, n° 68, p. 154-169.

Schlutz (F.), Swanson (W.) et Ziegler (M.). — Distribution of globulin and albumin fractions in blood and in urine in nephrosis; preliminary report. — *Americ. Journ. of Diseases of Children*, oct. 1928, p. 756-763.

Schneider (F.). — Dosage des protéines du sang — *Biochem. Zeitschr.*, 1929, n° 211, p. 207-212.

Schoch (A.). — Les protéines du sérum dans les maladies infectieuses aiguës. — *Schweiz. med. Wochenschr.*, 23 oct. 1926, p. 1017-1022.

Senshu (J.). — Origin of plasma proteins; action of various tissues on serum proteins. — *Journ. of. Biochemistry*, juillet 1929, n° 11, p. 47-54.

— Origin of plasma proteins : relation of hyperalbuminemic and hyperglobulinemic condition to action of liver and muscle on serum proteins. — *Journ. of Biochemistry*, juillet 1929, n° 11, p. 55-63.

— Origin of plasma proteins; nitrogen and sulphur content of liver and muscle in hyperalbuminemic and hyperglobulinemie condition. — *Journ. of. Biochemistry*, juillet 1929, n° 11, p. 65-68.

— Some investigations on the question of the origin of plasma proteins. — *Journ. of Biochemistry*, 1929, n° 11, p. 47-63.

Sézary (A.) et Martinet (P.). — Les albumines du sérum des syphilitiques secondaires. — *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 9 juin 1930, p. 945-947.

Sliosberg (A.). — Contribution à l'étude des protéines du sérum au cours de la tuberculose pulmonaire. — *Thèse de médecine*, Paris 1930.

Smith (H.), Belt (A.) et Whipple (G.). — Rapid blood plasma protein depletion and the curve of regeneration. — *Americ. Journ. Physiol. Baltimore*, 1920-1921, p. 54-71

Somogyi (S.). Modifications des protéines du sérum dans la syphilis. — *Dermatologische Zeitschr.*, déc. 1926, n° 49, p. 262-270.

Stahlberg (H.). — Le dosage réfractométrique des protéines du sérum dans le diagnostic différentiel de la pneumonie chez l'enfant. — *Monatschr. f. Kinderh.*, 1928, t. 41, p. 413-421.

Starlinger (W.). — Les protéines circulantes du plasma humain à l'état normal et à l'état pathologique. — *Deutsche med. Wochenschr.*, 4 mai 1928, p. 731-733.

Starlinger (W.) et Hartl. — Etude critique des méthodes de dosage des protéines du sérum sanguin humain. — *Biochem. Zeitschr.*, 1925, n° 160, p 113-154.

Starlinger, Spath et Winands. — *Biochem. Zeitschr*, 1927, t. 183, p. 245.

Starlinger et Winands. — Etude du taux des protéines circulantes au cours des états pathologiques. — *Zeitschr. f. d. ges. experiment. Med.*, 1928, n° 60, p. 138-232.

Steiner (B). — Modifications du taux des albumines du plasma dans la scarlatine. — *Jahrb. f. Kinderh.*, avril 1927, n° 115, p. 348-355.

Stéfanopoulo (G.) et Codounis (A.). — Sur la protéinémie du singe et particulièrement du macaque atteint de fièvre jaune expérimentale. — *C. R. Soc. Biologie*, séance du 25 oct. 1930.

Stettner. — Les protéines du sang chez l'enfant. — *Deutsche med. Wochenschr.*, 9 mars 1928, p. 394-395.

Straszynski (A.). — Labilité colloïdale des protéines du sang dans les réactions sérologiques; étude basée sur les recherches comparatives par les méthodes de Robert Wassermann, de Sachs-Georgi, de Bauer Hecht et de Daranyi — *C. R. Soc. Biologie*, 1924 t. 91, p. 1297.

Süssmann (H.). — Variations physiologiques des protéines du sérum chez l'enfant. — *Monatsschr. f. Kinderh.*, 1926, n° 34, p. 114-128 et *Deutsche med. Wochenschr.* 1928, n° 26, p. 1085.

Swedberg et Upsala. — Sur un procédé de séparation des albumines par centrifugation à grande vitesse. — *Journ. of Americ. Med. Assoc.*, 1929, n° 19.

Tomasek (V.). — Identity of globulin réactions in syphilis. — *Casopis lekarur ceskych*, 9 mars 1928, p. 402-406.

Torben-Geill. — Albumine et globuline dans les néphrites. Etude clinique. — *Zeitschr. f. Klin., Méd.*, 1929, n° 110, p. 334-381.

— Les taux de l'albumine et de la globuline à l'état normale et à l'état pathologique. — *Klin. Wochenschr.*, 29 janv. 1927, p. 220-224.

— Albumine et globuline dans les maladies du rein. — *Biblioth. f. Lœger*, août 1928, n° 120, p, 529-588.

Vallejo de Simón (A.). — Le taux des protéines du plasma dans la tuberculose pulmonaire. — *Progresos de la Clin.*, janv. 1930, n° 38, p. 19-48.

Vaucher. — L'hydrémie chez les brightiques et les cardiaques œdémateux. Son étude à l'aide de la méthode réfractométrique. Comparaison de ses variations à celles du poids. — *Thèse de médecine*, Paris 1911.

Vernes et Marchadier. — *C. R. Soc. Biologie*, 1919, p. 176.

Vidal (C.). — Dosage de l'albumine et de la globuline dans le sang du cobaye. — *C. R. Soc. Biologie*, 18 oct. 1929, p. 214-215.

— Dosage de l'albumine et de la globuline du plasma chez le cobaye tuberculeux. — *C. R. Soc. Biologie*, 7 fév. 1930, p. 347-349.

Vila (A.) et Ancelle (R.). — Différentiation des protéines du sérum. — *C. R. Académie Sciences*, 21 nov. 1927, p. 1164-1167.

Villela (G.) et de Castro Teixeira (J.). — Les protéines du plasma dans la maladie due au « hookworm ». — *Mém. do Inst. Oswaldo Cruz*, janv. 1930, n° 23, 41-58.

Vlès (F.) et de Coulon. — Revue des notions actuelles sur un problème de physico-chimie pathologique. — *Archives de Phys. Biol.*, mai 1929, n° 5.

Voge (C). — Propriétés colloïdales du sérum. — *Biochem. Journal*, 1929, n° 23, p. 1137-1146.

Wahl (R.). — Le problème de la néphrose lipoïdique. — *Thèse de médecine*, Paris 1929.

Wallich (R.). — Contribution à l'étude des rétentions aqueuses de l'organisme. Recherches sur les albumines du sérum sanguin au cours des cirrhoses du foie. — *Thèse de médecine*, Paris 1930.

Walter Misch. — *Zeitschr. f. Immunit.*, 1915-1916, vol. 24.

Wanner (F.). — Le rapport entre les albumines et les globulines (quotient albumineux) du sérum et la méthode de Rohrer. — *Schweizer. méd. Wochenschr.*, 1922, t. 103, p. 785-789.

Whipple, Smith et Belt. — Shock as a manifestation of tissue injury following rapid plasma depletion : the value of plasma proteins. — *Americ. Journ. of Physiol. Baltimore*, 1920-1921, n° 52, p. 72-100.

Whipple, Hurwitz et Kerr. — Régénération des protéines du sérum sanguin — *Amer. Journ. of. Physiol.*, 1918-1919, t. 47.

Widal, Joltrain et Benard. — *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*. 1914, p. 125.

Wiechmann (E.) et Horster (H.). — Modifications des protéines du sérum dans l'infection expérimentale du lapin; effets du Bayer 205. — *Deutsches Arch. f. Klin. Med.*, 1927, n° 155, p. 177-185.

Wiener (H. et R.). — Les protéines du plasma. — *Arch. Int. Med.*, août 1930, n° 46, p. 236-265.

Wu (H.). — A new colorimetric method for the determination of plasma proteins. — *Journ. Biol. Chemistry Baltimore*, 1922, t. 101, p. 33-39.

WUNSCHENDORFF (H.).— La désalbumination des liquides de l'organisme et le dosage indirect des protéines. — *Thèse de médecine.* Alger 1924.

— La désalbumination ferrique des liquides de l'organisme. — *Bull. Soc. Chimie Biol.,* juillet 1925, n° 7.

— Valeur comparée des principales techniques de désalbumination. — *Bull. Soc. Chimie Biol.,* déc. 1925, p. 1158-1167.

Table des Matières

AVANT-PROPOS 15

INTRODUCTION 21

CHAPITRE I. — Les protéines du plasma et du sérum sanguins 25

CHAPITRE II. — Le dosage des protéines du sérum sanguin

— Exposé critique des méthodes réfractométrique, azométrique, gravimétrique considérées dans leur principe .. 39

— Le procédé pondéral de F. KAYSER 45

CHAPITRE III. — L'équilibre protéique du sérum chez l'individu en état de santé

— Détermination de la valeur moyenne normale du quotient $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$. 57

CHAPITRE IV. — L'équilibre protéique du sérum dans la syphilis acquise

— Les observations recueillies dans la littérature 67

— Observations personnelles .. 79

Chapitre V. — Analyse des observations et des résultats qu'elles comportent 105

— Discussion et essai d'interprétation des résultats 113

CONCLUSIONS 129

BIBLIOGRAPHIE 131

Vu :

Le Président de Thèse,

Dr RAYNAUD.

Vu :

Le Doyen,

Dr LEBLANC.

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 22 Juin 1931.

Le Recteur :

TAILLIART.